



UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO

ESCUELA DE POSGRADO

DOCTORADO

EN CIENCIAS DE LA SALUD



TESIS

**“DISLIPIDEMIA Y OBESIDAD COMO FACTORES DE RIESGO EN LA
ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO 2018”**

TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO
DE **DOCTOR EN CIENCIAS DE LA SALUD**

Presentado por:
Renán Ramírez Vargas.

ASESOR: Dra. Verónica Isela Vera Marmanillo

CUSCO – PERÚ

2020



DEDICATORIA

*A Rosa y Adriel mis adorados
padres, por ser el mejor ejemplo
de vida y que me cuidan desde el cielo.*

*A Verónica Isela, Sol Fiorela, Renán Martín
Y al ángel en camino...
Mi mejor inspiración ...razón de mi vida.*



AGRADECIMIENTOS

- A Dios por permitirme existir.
- Al Hospital Regional del Cusco, por las facilidades en la aplicación del trabajo de investigación.
- A la Dra. Verónica Isela Vera Marmanillo, por su valioso asesoramiento y excelente predisposición en el desarrollo del trabajo de investigación.
- A los dictaminantes Dr. Cleto La Torre Dueñas y Dra. Herminia Naveda de Aramburu por su importante aporte y acertados consejos en el informe final del trabajo de investigación.
- A los colegas que aportaron su conocimiento en el desarrollo del trabajo de investigación.
- A mi familia en pleno por su apoyo incondicional.



RESUMEN

La dislipidemia y obesidad son un problema de salud pública lo que ha llevado a desarrollar diversas enfermedades, principalmente las enfermedades cardiovasculares esto posiblemente por la falta de conocimiento y sensibilización en la población en general. El presente trabajo de investigación pretendió evidenciar que la dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco.

Se aplicó la técnica de recolección de datos cuyo instrumento fue la utilización de las historias clínicas y ficha de registro donde se registraron los datos para el desarrollo del presente trabajo, con el objetivo de determinar la relación de la dislipidemia y obesidad como factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad tromboembólica venosa, aplicando el modelo estadístico Chi cuadrado, Odds ratio, concluyendo que la dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, lo que sugiere trabajar en la concientización y estilos de vida saludable en la población que mejoren la disminución de la dislipidemia y obesidad.

Palabras Clave: Dislipidemia, Obesidad, Enfermedad tromboembólica.



ABSTRACT

The dyslipidemia and obesity are a public health problem which has led to the development of various diseases, mainly cardiovascular diseases, possibly due to the lack of knowledge and awareness in the general population. The present research work aims to show that dyslipidemia and obesity are risk factors for the development of venous thromboembolic disease in patients hospitalized at the Hospital Regional of Cusco.

The data collection technique was applied, the instrument of which was the use of medical records and a record card where the data were recorded for the development of this work, with the aim of determining the relationship of dyslipidemia and obesity as risk factors for the development of venous thromboembolic disease, applying the statistical Chi square model, Odds ratio, concluding that dyslipidemia and obesity are risk factors for the development of venous thromboembolic disease in hospitalized patients at the Hospital Regional of Cusco, which suggests working in the awareness and healthy lifestyles in the population that improve the decrease in dyslipidemia and obesity.

Key Words: Dyslipidemia, Obesity, Thromboembolic disease.



ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	2
1.1 Planteamiento del Problema	2
1.2 Formulación del Problema	4
1.2.1 Problema General	4
1.2.2 Problemas Específicos	4
1.3 Justificación	4
1.3.1 Conveniencia	5
1.3.2 Relevancia Social	5
1.3.3 Implicancias Prácticas	5
1.3.4 Valor Teórico	6
1.3.5 Utilidad Metodológica	6
1.4 Objetivos de Investigación	6
1.4.1 Objetivo General	6
1.4.2 Objetivos Específicos	6
1.5 Delimitación del Estudio	6
1.5.1 Delimitación Espacial	7
1.5.2 Delimitación Temporal	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes de Estudios	8
2.1.1 Antecedentes Internacionales	8
2.1.2 Antecedentes Nacionales	12
2.2 Bases Teóricas	12
2.2.1. Bases Filosóficas.	12



2.2.2. Enfermedad tromboembólica venosa.	13
2.2.3. Factores clásicos asociados a enfermedad tromboembólica.	19
2.2.3.1.- Características propias del paciente.	19
2.2.3.2.- Edad.	20
2.2.3.3.- Sexo.	22
2.2.3.4.- Etnia/Raza.	23
2.2.3.5.- Antecedentes familiares de trombosis.	24
2.2.4. Enfermedades concomitantes.	25
2.2.4.1.- Neoplasia.	25
2.2.4.2.- Trombosis arterial.	26
2.2.4.3.- Infección aguda.	27
2.2.4.4.- EPOC.	28
2.2.4.5.- Síndrome anti fosfolípídico (SAF).	28
2.2.5. Factores de riesgo cardiovascular.	30
2.2.5.1.- Obesidad.	30
2.2.5.2.- Hipertensión arterial.	31
2.2.5.3.- Diabetes Mellitus.	32
2.2.5.4.- Tabaco.	34
2.2.6. Factores de riesgo ambientales o adquiridos.	35
2.2.6.1.- Embarazo o puerperio.	35
2.2.6.2.- Inmovilización.	37
2.2.6.3.- Viajes de larga duración.	37
2.2.6.4.- Traumatismo y cirugía.	38
2.2.6.5.- Tratamiento hormonal.	40
2.2.7. Factores de riesgo genéticos.	42
2.2.7.1.- Factor V Leiden.	43



2.2.7.2.- Mutación G20210A en el gen de la protrombina.	44
2.2.7.3.- Deficiencia de anticoagulantes naturales.	45
2.2.7.4.- Proteína C.	46
2.2.7.5.- Proteína S.	46
2.2.7.6.- Antitrombina.	47
2.2.7.7.- Otras alteraciones trombofílicas.	48
2.2.7.8.- Mutación - Mutación -46C/T en el gen del Factor XII C/T en el gen del Factor XII C/T.	48
2.2.8. Obesidad.	49
2.2.8.1.- Obesidad y sobrepeso.	51
2.2.8.2.- Causas de sobrepeso y la obesidad.	52
2.2.8.3.- Reducción del sobrepeso y la obesidad.	53
2.2.8.4.- Recomendaciones de la OMS.	54
2.2.9. Dislipidemia.	61
2.2.10 Dislipidemia y enfermedad trombótica.	70
2.3. Hipótesis.	73
2.3.1.- Hipótesis General.	73
2.3.2.- Hipótesis Específicas	73
2.4. Variables.	74
2.4.1.- Identificación de variables.	74
2.4.1.1.- Variable Independiente.	74
2.4.1.2.- Variable Dependiente.	74
2.4.2.- Operacionalización de las variables.	75
2.5. Definición de Términos Básicos	76
CAPÍTULO III: MÉTODO	77
3.1. Enfoque de investigación.	78



3.2. Alcance del Estudio.	78
3.3. Diseño de Investigación	78
3.4. Población de estudio.	79
3.4.1.- Criterio de inclusión.	79
3.4.2.- Criterios de exclusión.	79
3.4.3.- Grupo control.	79
3.5. Muestra.	80
3.5.1.- Determinación del tamaño de la muestra.	80
3.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.	80
3.6.1.-Técnicas de recolección de datos.	80
3.6.2.-Instrumentos de recolección de datos.	80
3.7. Validez y confiabilidad de instrumentos.	81
3.8. Plan de análisis de datos.	83
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	84
4.1. Resultados respecto a los Objetivos Específicos	84
4.2. Resultado con respecto al Objetivo General	115
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	117
5.1 Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos.	117
5.2 Limitaciones de Estudio.	118
5.3 Comparación crítica con la literatura existente.	118
CONCLUSIONES	121
RECOMENDACIONES	123
BIBLIOGRAFÍA	124
ANEXO 1: Matriz de Consistencia	132
ANEXO 2: Instrumentos de Recolección de Datos	136
ANEXO 3: Validación de Instrumentos	137



ANEXO 4: Guía de práctica clínica ETV	142
---------------------------------------	-----

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla N°1: Operacionalización de las variables.	75
Tabla N°2: Descripción de variables	80
Tabla N°3: Validación por juicio de expertos.	81
Tabla N°4: Estadísticas de fiabilidad	82
Tabla N°5: Plan de análisis de datos	83
Tabla 6: Enfermedad tromboembólica venosa.	84
Tabla 7: Enfermedad tromboembólica venosa según sexo y edad.	85
Tabla 8: Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol total.	87
Tabla 9: Pacientes con enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol total	88
Tabla 10: Pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol total según sexo y edad.	89
Tabla 11: Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol LDL.	90
Tabla 12: Pacientes con enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol LDL según sexo y edad.	92
Tabla 13: Pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol LDL según sexo y edad.	94
Tabla 14: Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de triglicéridos.	95
Tabla 15: Pacientes con enfermedad tromboembólica venosa y nivel de triglicéridos según sexo y edad.	97
Tabla 16: Pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa y nivel de triglicéridos según sexo y edad.	98
Tabla 17: Enfermedad tromboembólica venosa e índice de masa corporal.	100
Tabla 18:	102



Pacientes con enfermedad tromboembólica venosa e índice de masa corporal (IMC) según sexo y edad.	
Tabla 19: Pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa e índice de masa corporal (IMC) según sexo y edad.	103
Tabla 20: Relación entre el colesterol total y la enfermedad tromboembólica venosa.	104
Tabla 21: Colesterol total como factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.	105
Tabla 22: Relación entre el colesterol LDL y la enfermedad tromboembólica venosa.	106
Tabla 23: Colesterol LDL como factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.	107
Tabla 24: Relación entre el nivel de triglicéridos y la enfermedad tromboembólica venosa.	109
Tabla 25: Triglicéridos como factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.	110
Tabla 26: Relación entre el índice de masa corporal y la enfermedad tromboembólica venosa.	112
Tabla 27: Índice de masa corporal como factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.	113
Tabla 28: Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.	115



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura N°1: Enfermedad tromboembólica venosa.	85
Figura N°2: Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol total.	87
Figura N°3: Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol LDL.	91
Figura N°4: Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de triglicéridos.	96
Figura 5: Enfermedad tromboembólica venosa e índice de masa corporal.	101
Figura N°6: Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.	116



INTRODUCCIÓN

Existen varios estudios asociados a la dislipidemia y obesidad como factor de riesgo de la trombosis arterial, sin embargo, no hay estudios con resultados concluyentes para la enfermedad venosa. En la ciudad de Cusco estos factores podrían ser influenciados en su manifestación por la altura y estilo de vida.

En el trabajo de investigación se demostró sustancialmente, que ciertos factores de riesgo involucrados en la enfermedad tromboembólica arterial también podrían estar involucrados en la enfermedad tromboembólica venosa pese a tener diferentes aspectos anatómicos, fisiológicos, fisiopatológicos y clínicos en su presentación, estos factores estudiados fueron la dislipidemia y obesidad como factores de riesgo en la presentación de la enfermedad tromboembólica venosa.

Se realizó un estudio no experimental, observacional, analítico, de caso control con 217 pacientes, formada por un grupo de pacientes con enfermedad tromboembólica venosa que fueron 83 pacientes (38.2%) y un grupo control sin enfermedad tromboembólica venosa que fueron 134 pacientes (61.8%), ambos, hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Regional del Cusco.

Las conclusiones del trabajo demuestran que la dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa, siendo más significativas algunos niveles referentes al colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos y se evidenció en estos que no necesariamente los valores más altos en los diferentes niveles tienen más riesgo, de igual forma demostramos que el IMC es factor de riesgo para la ETV, no cumpliéndose la lógica de a mayor IMC mayor riesgo de ETV.

El trabajo servirá de soporte teórico y científico para los futuros trabajos de investigación, que puedan investigar estos y demás factores de riesgo en la ETV.



CAPÍTULO I:

1.1. Planteamiento del problema.

A lo largo de los años se supuso, que la enfermedad arterial y la enfermedad venosa están estrechamente asociadas, lo que no se demuestra a la fecha mediante estudios de investigación, se sabe que la enfermedad arterial tiene factores de riesgo bien establecidos mediante múltiples trabajos de investigación, sin embargo, no existen trabajos concluyentes que demuestren que estos mismos factores estén asociados a la enfermedad tromboembólica venosa más aun en altura.

La Enfermedad tromboembólica venosa supone la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente en EEUU, después del infarto agudo de miocardio y de los accidentes cerebrovasculares, y es la principal causa de morbilidad en los países occidentales. El estudio VITAE estima que en Europa se producen más de 1,5 millones de casos anuales, con 545.500 muertes, 435.000 casos de tromboembolia pulmonar y 684.000 de trombosis venosa profunda. La mayoría de los eventos trombóticos tienen lugar en el sistema venoso profundo de las extremidades inferiores y solo el 10% de los eventos trombóticos venosos profundos ocurren en las extremidades superiores, resultando en una incidencia anual de 0,4-1 caso por cada 10.000 personas, esta última entidad ha aumentado su frecuencia debido al creciente uso de catéteres venosos centrales, de marcapasos y de desfibriladores, además se sabe que el tromboembolismo pulmonar supone el 15% de las muertes hospitalarias, siendo la tercera causa de muerte intrahospitalaria y la principal causa de muerte hospitalaria prevenible en EEUU. En el paciente anciano se ha estimado una tasa de mortalidad al año del 21% para la enfermedad tromboembólica venosa profunda y del 39% para el tromboembolismo pulmonar. (García Raso et al., 2014) (Aránzazu 2013)

La enfermedad tromboembólica venosa y la trombosis arterial se han considerado durante muchos años dos entidades distintas debido a las diferencias anatómicas, diferente fisiopatología y distintas manifestaciones clínicas, sin embargo, existen datos que apoyan una relación entre ambas ya que comparten ciertos factores de riesgo, como la obesidad, la hipertensión arterial o la dislipemia. En los últimos años,



se ha estudiado la dislipemia como factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa, sin resultados concluyentes, siendo menos conocido aún su papel en las complicaciones asociadas a la enfermedad tromboembólica venosa, como el síndrome posttrombótico y la recurrencia (Aranzazu 2013).

La prevalencia de las alteraciones lipídicas varía según las características genéticas de la población y de factores como la dieta, las costumbres o los hábitos relacionados con la actividad física. Asimismo, existen estudios observacionales que apoyan esta teoría y que evidencian que la trombosis venosa es menos frecuente en pacientes que están siendo tratados con estatinas cuando se comparan con pacientes que no reciben tratamientos hipolipemiantes. También se ha demostrado en diferentes estudios la utilidad clínica de la determinación de apolipoproteínas en la identificación del riesgo cardiovascular.

Por otro lado, cada vez se dispone de evidencia más uniforme sobre el impacto de la obesidad en gran parte de las enfermedades crónicas, entre ellas la enfermedad tromboembólica venosa. En este sentido, el impacto sobre las enfermedades crónicas, el coste sanitario, la calidad de vida de los pacientes y sus crecientes dimensiones configuran la obesidad como un importante problema de salud pública (Aránzazu, 2013).

Un conocimiento más profundo de los factores de riesgo asociados a la enfermedad tromboembólica venosa y a sus principales complicaciones, recurrencia y síndrome posttrombótico, nos permitiría identificar de un modo más precoz y eficaz a aquellos individuos con un riesgo aumentado de desarrollar un evento trombótico, y en consecuencia tomar las medidas terapéuticas y profilácticas adecuadas en determinadas situaciones de riesgo trombóticos. (Aránzazu 2013)

En el Hospital Regional del Cusco, a diario son atendidos y hospitalizados pacientes con dislipidemia, obesidad, enfermedades metabólicas las cuales van en incremento, así mismo cada vez se realizan más diagnósticos de enfermedad tromboembólica venosa motivo por el que el trabajo de investigación ayudo a identificar a la dislipidemia y obesidad como factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa.



1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema General

¿La presencia de dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018?

1.2.2. Problemas Específicos

1. ¿Cuál es la prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018?
2. ¿Cuál es la prevalencia de la dislipidemia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018?
3. ¿Cuál es la prevalencia de la obesidad en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018?
4. ¿La dislipidemia es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018?
5. ¿La obesidad es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018?

1.3. Justificación.

La justificación teórica metodológica, se enmarca en la necesidad de encontrar la razón basada en evidencias, sobre la relación que existe entre factores de riesgo y la ETV. El trabajo de investigación, pretendió conocer si la dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa, así mismo evidenciar otros factores de riesgo implicados en la enfermedad



tromboembólica venosa, para poner en práctica medidas preventivas, correctivas y promocionales que nos permitan disminuir la incidencia de la enfermedad.

A lo largo de los años se supuso, que la enfermedad arterial y la enfermedad venosa están estrechamente asociadas, lo que no necesariamente es veraz, ya que se demostró que la enfermedad arterial tiene factores de riesgo bien establecidos a la fecha, sin embargo, no existen trabajos concluyentes que demuestren que estos mismos factores estén asociados a la enfermedad tromboembólica venosa.

1.3.1. Conveniencia

Este estudio tuvo la finalidad de determinar a la dislipidemia y obesidad como factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, el estudio permitió valorar estos factores en la presentación de eventos tromboembólicos venosos y nos permitirá disminuir la enfermedad tromboembólica combatiendo los factores de riesgo como son la dislipidemia y obesidad en la población del Cusco.

1.3.2. Relevancia social

Los directos beneficiados con el trabajo serán los pobladores de la ciudad del Cusco, ya que al determinar los factores de riesgo nos permitirá disminuir los eventos tromboembólicos venosos en los pobladores de la ciudad de Cusco, para ello se plantean conductas, socialización, programas de prevención y concientización de dichos factores de riesgo.

1.3.3. Implicancias prácticas

El presente trabajo pretende dar soluciones a problemas reales sobre la enfermedad tromboembólica venosa en los pobladores de la ciudad del Cusco, enmarcada en el ámbito de salud pública. Estos factores de riesgo se presentan por falta de cuidado en hábitos alimenticios, nutricionales, cultura nutricional y ejercicio.

Se pretende con el trabajo de investigación disminuir la incidencia de los factores de riesgo que ocasiona la enfermedad.



1.3.4. Valor teórico

El valor teórico que denota el presente trabajo de investigación, se basó en el comportamiento de la variable dependiente (enfermedad tromboembólica venosa) en relación con los factores de riesgo como dislipidemia y obesidad en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, lo que permitirá incrementar la cultura de prevención.

1.3.5. Utilidad metodológica

La investigación se realizó con la técnica de gabinete de forma documental revisando las historias clínicas en la cual realizamos la revisión de los registros documentarios y pruebas estándar, este registro de datos nos permitió elaborar el instrumento que fue una ficha de registro que nos ayudó a determinar si la dislipidemia y obesidad fueron factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica.

1.4. Objetivos de investigación

1.4.1. Objetivo General

Analizar si la dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.

1.4.2. Objetivo Específicos

1. Determinar la prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018.
2. Describir la prevalencia de dislipidemia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018.
3. Describir la prevalencia de obesidad en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018.



4. Analizar si los niveles de dislipidemia son factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.
5. Analizar si los grados de obesidad son factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.

1.5. Delimitación del estudio

1.5.1. Delimitación espacial

Se realizó un estudio no experimental, observacional, analítico, de caso control partiendo de una población de estudio total de 217 pacientes, formada por un grupo de pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETV) que fueron 83 pacientes (38.2%) y un grupo control sin enfermedad tromboembólica venosa que fueron 134 pacientes (61.8%), ambos, hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco. La selección del grupo de pacientes con ETV y del grupo control se realizará según los criterios de inclusión y exclusión detallados en el apartado específico. La realización de este trabajo se ha ceñido estrictamente a la Declaración de Helsinki y a las leyes de protección de datos. Además de obtener el consentimiento informado de todos los participantes, se mantendrá el anonimato de los mismos. El presente estudio fue evaluado para su aprobación por el Comité Ético de Investigación del Hospital Regional del Cusco.

1.5.2. Delimitación temporal

El presente trabajo tomó como referencia a los pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Regional del Cusco, que cumplieron con los criterios de selección durante el año 2018, mismo que recibe pacientes de la ciudad de Cusco y provincias así mismo atiende y recibe pacientes referidos de otras ciudades como son Hospital Santa Rosa de la ciudad de Puerto Maldonado y Hospital Guillermo Díaz de La Vega del departamento de Apurímac. La población de nuestro estudio es mayoritariamente de raza mestiza.



CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de estudio.

2.1.1 Antecedentes Internacionales.

García Raso et al., (España, 2014) Estudia la “Asociación entre enfermedad tromboembólica venosa y dislipidemia” cuyo objetivo fue, determinar la asociación entre la enfermedad tromboembólica y dislipidemia, desarrolla un estudio descriptivo, retrospectivo, comparativo y transversal en el que se ha incluido un grupo de pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

Los resultados fueron que la dislipidemia es un factor de riesgo para la ETV con un Odds Ratio (OR) de 3,87 (intervalo de confianza del 95% 2,72-5,56; $p < 0,0001$). 97 pacientes sufrieron un episodio recurrente y 72 pacientes desarrollaron síndrome posttrombótico. Los valores de colesterol HDL < 35 mg/dl y los de colesterol LDL > 180 mg/dl resultaron ser factores de riesgo para el desarrollo de trombosis recurrente, con un OR de 3,12 (IC 95% 1,35-7,74; $p = 0,008$) y de 2,35 (IC 95% 1,24-4,45; $p = 0,008$), respectivamente, y síndrome posttrombótico: OR 3,44 (IC 95% 1,43-8,83; $p = 0,005$) y OR 2,35 (IC 95% 1,24-4,45; $p = 0,008$). En conclusión, se ha determinado que existe una asociación entre dislipidemia y ETV, también se ha mostrado que hay un riesgo de trombosis casi 4 veces mayor en individuos con esta enfermedad. Además, las alteraciones del perfil lipídico también se relacionan con una mayor prevalencia de complicaciones trombóticas y síndrome posttrombótico. (p. 2).

García, A (España, 2013), Estudia la prevalencia de dislipidemia en un grupo de pacientes con enfermedad tromboembólica venosa, el estudio “Dislipemia y obesidad en la enfermedad tromboembólica venosa: factores de riesgo y complicaciones trombóticas” analiza los valores de colesterol y triglicéridos en pacientes con trombosis venosa, identifica la prevalencia de la obesidad, y recurrencia trombótica y el síndrome posttrombótico con el perfil lipídico, realiza un estudio descriptivo, prospectivo, comparativo y transversal partiendo de una



población formada por un grupo de pacientes con enfermedad tromboembólica y un grupo control sin antecedentes trombóticos. El resultado mostro que la dislipemia resultó ser factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa, los niveles elevados de colesterol total, LDL y de triglicéridos se relacionan con el desarrollo de trombosis venosa. Las tres variables se asociaron mayoritariamente con la trombosis venosa profunda de miembros inferiores, mostrando una distribución diferente en otros subtipos minoritarios de trombosis. La obesidad fue factor de riesgo asociado a la enfermedad tromboembólica venosa. Su implicación es más importante en los hombres y en los pacientes menores de cincuenta y cinco años. La obesidad se asoció con todos los subtipos de trombosis excepto con la trombosis venosa profunda de miembros superiores y con las trombosis de localización inusual. El porcentaje de masa grasa elevada se asoció a un riesgo trombótico mayor, especialmente en las mujeres. (p. 84)

Hotoleanu, C et al. (ClujNapoca – Romania, 2019) En su estudio “Association between obesity and venous thromboembolism”, cuyo objetivo fue evaluar el riesgo de TEV asociado a la obesidad, teniendo en cuenta la clase de obesidad (según el índice de masa corporal), el sexo, la edad y la intervención de otros factores de riesgo adquiridos. (p. 162).

Su estudio fue de casos y controles que incluyó a 732 pacientes. Los datos recopilados incluyeron: edad, sexo, índice de masa corporal, estado de embarazo / posparto, uso de terapia hormonal, antecedentes personales y familiares de TEV, tabaquismo, inmovilización prolongada y presencia de factores de riesgo de TEV adquiridos por comorbilidades. Los resultados mostraron que la obesidad se asocia con un riesgo 6,2 veces mayor de ETV. El riesgo de ETV asociado a la obesidad fue mayor en pacientes > 50 años y en los casos incluidos en las clases II y III de obesidad. La interacción entre la obesidad y otro factor de riesgo adquirido casi ha duplicado el riesgo de ETV. Las conclusiones fueron que la obesidad es un factor de riesgo independiente y moderado de ETV. El riesgo aumenta con el índice de masa corporal, la edad y la presencia de otros factores de riesgo adquiridos. (p. 162).



K.H. Borch et al. (España 2009) Realiza un trabajo de investigación “La obesidad abdominal es esencial para el riesgo de tromboembolismo venoso en el síndrome metabólico”, cuyo objetivo de estudio fue evaluar el impacto del síndrome metabólico y sus componentes individuales, sobre el riesgo de tromboembolismo venoso (ETV), realiza un estudio poblacional prospectivo, evalúa los componentes individuales del síndrome metabólico registrados en 6170 sujetos de 25 a 84 años, los resultados mostraron que el síndrome metabólico estaba presente en el 21.9% de la población, hubo 194 eventos de TEV primarios validados, durante una media de 10,8 años de seguimiento. La presencia de síndrome metabólico se asoció con un mayor riesgo de ETV (OR, 1,65; IC del 95%, 1.22 - 2.23) en el análisis ajustado por edad y género. El riesgo de ETV aumenta con el número de componentes en el síndrome metabólico ($P < 0,001$). La obesidad abdominal fue el único componente asociado significativamente con ETV (OR, 2,03; IC del 95%, 1,49-2,75).

La conclusión del estudio proporciono pruebas de asociación de la obesidad abdominal como factor de riesgo para la ETV.

Agno, Becattini, Brighton, Selby, & Kamphuisen (Estados Unidos, 2008) Realiza un trabajo de investigación “ The metabolic syndrome and the risk of venous thrombosis: a case–control study” El objetivo fue determinar si el síndrome metabólico incrementa el riesgo de aterosclerosis con impacto en la enfermedad tromboembólica venosa, realiza un estudio de caso control en pacientes quienes presentaron enfermedad tromboembólica idiopática (ETV) y presentaban síndrome metabólico, y aquellos que teniendo síndrome metabólico no presentaron ETV, incluyeron a 93 pacientes con primer episodio de ETV y 107 controles, las edades fueron del 65.1 y 63.7 años, el síndrome metabólico fue diagnosticado en el 50.5 % de los pacientes con ETV idiopática con OR 1.94 (IC; 95% 1.04, 3.63). la conclusión del trabajo mostro que el síndrome metabólico juega un rol importante en la patogénesis de la ETV idiopática.

Pomp, E et al. (Leiden – Países bajos, 2007), en su estudio “Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations” (p. 289), cuyo objetivo fue analizar el efecto conjunto



de la obesidad junto con el uso de anticonceptivos orales y mutaciones protrombóticas en el riesgo de trombosis venosa. (p. 290).

Se incluyeron tres mil ochocientos treinta y cuatro pacientes con una primera trombosis venosa y 4683 sujetos control, incluyendo no embarazadas y sin neoplasias malignas activas. Un aumento en el peso corporal y la altura corporal también aumentó individualmente el riesgo trombótico. Las mujeres obesas que usaban anticonceptivos orales tenían un riesgo trombótico 24 veces mayor (OR 23,78; IC del 95%: 13·35–42·34) que las mujeres con un IMC normal que no usaban anticonceptivos orales. En relación con los no portadores de IMC normal, el efecto conjunto de factor V Leiden y la obesidad llevado a un 7·9 veces mayor riesgo (OR 7.9, IC 95% 4.70 – 13.15); para la protrombina 20210A, este fue un riesgo 6·6 veces mayor (OR 6.58, IC 95%: 2,31–18,69). En base a este estudio se pudo concluir que la altura, el peso y la obesidad tienen relación con el riesgo con el riesgo de trombosis venosa, especialmente la obesidad en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales (Pomp, Cessie, Rosendaal, & Doggen, 2007, p. 290).

Agno W., Becattini C., Brighton T., (España,2015) en su estudio “Factores de riesgo cardiovascular y tromboembolismo venoso: un metaanálisis” su objetivo fue buscar en las bases de datos de Medline y EMBASE para identificar estudios que evalúan la prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ETV y sujetos de control. Los estudios se seleccionaron utilizando criterios definidos a priori, y cada estudio fue revisado por 2 autores que resumieron los datos sobre las características del estudio, la calidad del estudio y los resultados. A continuación, se calcularon los odds ratios o medias ponderadas y los intervalos de confianza (IC) del 95% y se combinaron mediante un modelo de efectos aleatorios.

Las conclusiones fueron: Los factores de riesgo cardiovascular están asociados a la ETV. Esta asociación es clínicamente relevante con respecto al cribado individual, la modificación de los factores de riesgo y la prevención primaria y secundaria de la ETV. Los estudios prospectivos deben investigar más a fondo los mecanismos subyacentes de esta relación. (p. 117).



2.1.2 Antecedentes Nacionales

Los trabajos sobre dislipidemia y obesidad asociados a enfermedad tromboembólica no fueron encontrados para la realidad nacional, se realizaron búsquedas por la Web (Dialnet, Pubmed, Medscience), además se revisaron en bibliotecas universitarias a nivel nacional.

Es importante resaltar que el trabajo de investigación será de gran aporte al conocimiento médico por considerarlo pionero a nivel nacional en el rubro.

2.2. Bases teóricas.

2.2.1. Bases Filosóficas.

(Schiller, 1805) sostiene, “La Filosofía y la Medicina se hallan entre sí en la más perfecta armonía. Esta presta a aquella algo de su riqueza y de su luz. Aquella comunica a esta su interés, su dignidad, su atractivo. (Morin, 2001, p 401)

Para Kant (1804), sus estudios son una reflexión unificadora de los saberes de la humanidad, con énfasis en la teoría del conocimiento y la ética. Al incluir áreas tan disímiles y extensas de la cultura, sobre las ciencias, las artes y las religiones, etc., cada uno de ellas adquiere su propia filosofía. Además, muchas veces, desde una perspectiva general, puede decirse junto con Bertrand Russell, que ya no se trata de buscar, por ejemplo, lo que es la Filosofía, sino encontrar dudas o plantear distintos problemas. La Filosofía de las ciencias es una disciplina que se encarga del estudio de todos los aspectos filosóficos que guardan relación con las ciencias, pudiendo tal vez ser consideradas estas últimas, como “sistemas dinámicos de enunciados probados metódicamente, y orientados asintóticamente hacia la verdad acerca del universo” (Flores, 1989, p. 135-136).

La investigación se enmarcará en una nueva rama de la filosofía, que se ha comenzado a desarrollar solamente en los últimos años, y a partir de la filosofía de las ciencias y de la bioética, es mejor definida por Lugo con las siguientes características: “Podemos decir que la filosofía de la medicina es la reflexión crítica sobre el contenido, método, conceptos y presupuestos particulares de la medicina en cuanto ésta trasciende sus propios componentes (científicos): técnica, arte, comunicación y aspectos éticos”. El trabajo de investigación comprendió todas las áreas comunes donde convergen con la filosofía, y en particular con la filosofía de las ciencias y la bioética con el fin de profundizar en los principios y demás aspectos de la salud en forma general y especial.



La teoría positivista o enfoque empírico es un pensamiento filosófico que afirma que el conocimiento auténtico es el conocimiento científico y que tal conocimiento solamente puede surgir de la afirmación de las hipótesis a través del método científico.

El enfoque positivista busca la manera de legitimar el estudio científico naturalista del ser humano, tanto individual como colectivamente siendo esto el objeto de estudio científico. Se conoce con el nombre de positivismo a una estructura o sistema de carácter filosófico basado en el método experimental y que se caracteriza por rechazar las creencias universales y las nociones a priori. Desde la perspectiva positivista la única clase de conocimientos que resulta válida es el de carácter científico, el cual surge de respaldar las teorías tras la aplicación del método científico.

El trabajo de investigación se enfoca en el neopositivismo donde se aplicó el método científico, pero este no fue experimental sino observacional.

La enfermedad tromboembólica venosa no es muy conocida por nuestra población pese a estar considerada como la tercera causa de mortalidad a nivel mundial, este aspecto motivo a conocer el comportamiento de la enfermedad en el Hospital Regional del Cusco, nos trazamos como objetivo describir si la dislipidemia y obesidad eran factores de riesgo en el desarrollo de la enfermedad tromboembólica en los pacientes ingresados al establecimiento, razón que promovió y motivó la necesidad de la investigación. El estudio ayudará en la construcción de nuevos conocimientos, así como una referencia para nuevas investigaciones, llena un vacío cognitivo con relación al proceso de atención y prevención en la ciudad de Cusco ciudad ubicada más de 33000 msnm. De ahí que la significancia práctica de la investigación, se concreta en su impacto social y hacia la propia ciencia, al brindar una visión del estado preventivo promocional y de atención en que se encuentran los pobladores de la ciudad alto andina.

2.2.2. **Enfermedad tromboembólica venosa.**

La Enfermedad tromboembólica venosa (ETV) supone la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente en EEUU, después del infarto agudo de miocardio y de los accidentes cerebrovasculares, y es la primera causa de morbimortalidad en los países occidentales. El estudio VITAE estima que en Europa se producen más de 1,5 millones de casos anuales, con 545.500 muertes,



435.000 casos de TEP y 684.000 de TVP sintomáticas. La mayor parte de los eventos trombóticos tienen lugar en el sistema venoso profundo de las extremidades inferiores (TVP-MMII) y solo el 10% de los casos de TVP ocurren en las extremidades superiores (TVP-MMSS), resultando en una incidencia anual de 0,4-1 caso por cada 10.000 personas. Esta última entidad ha aumentado su frecuencia debido al creciente uso de catéteres venosos centrales, de marcapasos y de desfibriladores. Además, se sabe que el TEP supone el 15% de las muertes hospitalarias, siendo la tercera causa de muerte intrahospitalaria y la primera causa de muerte hospitalaria prevenible en EEUU. En el paciente anciano se ha estimado una tasa de mortalidad al año del 21% para la TVP y del 39% para el TEP (García, 2013, p.2).

La incidencia anual global estimada es del 0,1% al 0,27%, afectando hasta el 5% de la población durante su vida. Se considera que aproximadamente el 20% de los pacientes con TEP mueren antes o en el primer día después del diagnóstico; los que sobreviven más de un día tienen un riesgo de mortalidad de un 11% hasta los primeros tres meses, incluso con tratamiento óptimo (Morales M et al., 2019, p. 1).

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), es potencialmente mortal y tiene una gran probabilidad de recurrencia. “La trombosis venosa ocurre cuando eritrocitos, fibrina, plaquetas y leucocitos forman una malla dentro del sistema cardiovascular, la mayoría de las veces intacto” (Baltazares, 2010, p. 3).

La ETV se caracteriza por la aparición de un trombo, el cual puede crecer y fragmentarse, cuando parte de este trombo se desprende puede formar un embolo que migra a través del sistema circulatorio que llega hasta la arteria pulmonar, entonces la ETV comprenderá 2 manifestaciones clínicas distintas, pero fuertemente relacionados: trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP), pueden llegar a ser entidades aisladas o bien una seguida de la otra. La trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) constituyen las manifestaciones de una misma entidad denominada enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

El TEP se produce como consecuencia del enclavamiento y obstrucción en las arterias pulmonares de un trombo desarrollado in situ o desprendido del sistema venoso en el resto del organismo. La causa más frecuente de TEP clínicamente significativo son los trombos hemáticos embolizados desde alguna



parte del territorio venoso, en el más del 90% de los casos proviene del sistema venoso profundo de los miembros inferiores. Entre los pacientes con TVP alrededor de un 50% tienen un TEP en la gammagrafía pulmonar que suele ser clínicamente asintomático.

A pesar de que las localizaciones más frecuentemente afectadas son las extremidades inferiores y las arterias pulmonares, esta enfermedad puede afectar a otras regiones como las venas de los miembros superiores, el sistema venoso mesentérico, el sistema venoso portal, los senos venosos cerebrales o la vena central de la retina.(Marcos, Pombo, Freire, & Velázquez, 2010, p. 9).

La morbilidad aguda por TVP incluye, edema del miembro afectado, limitación de la deambulación, dolor y en casos severos compromiso arterial; en el TEP incluye disnea e hipoxia, dolor torácico, hipotensión y en casos graves shock (puede a ver compromiso del ventrículo derecho y del izquierdo en el caso que haya desplazamiento del tabique interventricular). A largo plazo las complicaciones de la TVP pueden incluir el síndrome postrombótico hasta 40% y en el TEP la hipertensión pulmonar por enfermedad tromboembólica crónica en 1% a 4% de los casos (Morales M et al., 2019 p.124).

Los principales factores predisponentes se detallan en la tabla a continuación, siendo la cirugía, traumatismos y la inmovilización los de mayor riesgo asociado.

Cirugía.	Prótesis / fractura de cadera y rodilla
	Visceral mayor.
	Cirugía oncológica
	> 30 min en pacientes > 40 años
Traumatismo.	Fracturas pelvis, fémur, tibia, medular, cerebral
Inmovilización.	Inmovilizaciones con escayola de EEII
	Hospitalización, enfermedades médicas
Trombofilia.	Déficit de antitrombina, proteína C o proteína S
	Mutación factor V de Leiden homocigoto
	Déficit combinados, otras.
Parálisis Extremidades inferiores.	Período agudo
ETEV previa.	Mayor riesgo en las idiopáticas.



Cáncer.	Mayor riesgo con quimioterapia.
Anestesia.	Más riesgo con anestesia general que epidural/espinal.
Catéteres centrales.	Más riesgo la vía femoral.
Otros.	Síndrome antifosfolípido, edad avanzada, embarazo, puerperio, viajes prolongados, Trombosis venosa superficial, varices, Anticonceptivos orales, tratamiento hormonal sustitutivo, tamoxifeno.
Miscelánea.	Policitemia vera, trombocitosis, hemoglobinuria paroxística nocturna, Síndrome nefrótico, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Behçet, Lupus eritematoso diseminado, antipsicóticos.

Cohen et al (2007) sostiene que a pesar de los avances en el campo del tratamiento antitrombótico, y en el empleo de regímenes de trombopprofilaxis en situaciones de riesgo trombótico, la ETV sigue teniendo una elevada incidencia. Una parte importante de los casos podrían haber sido evitados con la instauración de una profilaxis antitrombótica adecuada. Quizás la reciente incorporación al arsenal terapéutico de la ETV de nuevos anticoagulantes dirigidos frente dianas específicas de la coagulación (fármacos anti factor Xa o antitrombina), y la aplicación más controlada de los esquemas de profilaxis antitrombótica ayuden a disminuir la incidencia de la ETV (p. 35-39)

Los síntomas clásicos pueden incluir: dolor, decoloración (piel de color purpura o rojizo azulado), calor y edema. Es sugestivo, pero no diagnóstico el signo de Homan y la presencia de edema unilateral con signo de fóvea positivo es importante, puesto que indica trombosis en el 70% de los pacientes (Sanchez, 2014, p. 2).

La fisiopatología de la formación del coagulo se basa en la tríada de Virchow, la cual propone que la TVP se produce como resultado de:

- El daño endotelial.
- Alteraciones del flujo sanguíneo.
- Aparición de un estado de hipercoagulabilidad.



La TVP se caracteriza por ocurrir en las venas de calibre grande y mediano de las piernas; en cualquiera de las venas de la pierna tiene el mismo riesgo de complicaciones. Los factores de la tríada de Virchow son predisponentes y se suman los estados de trombofilia primaria, por lo que la TVP se presenta principalmente en pacientes con reposo prolongado, obesidad, embarazo, sometidos a cirugía mayor de tórax y abdomen, con trauma y cirugía pélvica y de miembros inferiores, cáncer, mayores de 60 años y en aquellos con historia familiar de trombosis o con várices primarias (Guzmán, 2011, p. 384).

Es multifactorial la patogenia de ETV, de manera que uno de los procesos por separado nos sería suficiente para que induzca la aparición de un episodio trombótico, es necesaria la interacción de factores de riesgo trombótico. Por todo lo mencionado la ETV se debe de considerar como una enfermedad compleja donde interactuaran múltiples vías biológicas.

Se piensa que la ETV tiene su origen en las válvulas venosas, ya que estas válvulas se encargan de que haya una circulación adecuada de la sangre en el sistema venoso profundo. “ Existen evidencias en estudios realizados en autopsias o mediante flebografía que establecen que las válvulas venosas son una localización en la que frecuentemente se inicia la formación del coágulo” (Raso, 2013, p. 18)

El daño endotelial se puede definir como una monocapa que separa los tejidos de la sangre. Las células endoteliales tienen una multitud de funciones que son específicas a su localización. La principal función del endotelio es regular el flujo y la perfusión sistémicos a través de cambios en el diámetro y en el tono vascular (Carvajal, 2017, p. 1). Cuando se está en condiciones normales las células que pertenecen al endotelio se encargan de mantener un estado en el cual predomina la fibrinólisis y la vasodilatación. La coagulación, la adhesión, la activación de leucocitos, así como los mecanismos inflamatorios en este contexto se encuentran en un estado basal, pero cuando sufre agresiones externas ya sean fisiológicas o físicas el endotelio pierde sus propiedades antitrombóticas, es así que se pone en manifiesto su actividad procoagulante.

Tras la lesión endotelial el FT se expone al torrente sanguíneo. El FT es una es una glicoproteína transmembrana presente en los fibroblastos de la pared endotelial, que al entrar en contacto con el torrente sanguíneo se une al FVIIa, iniciando la cascada de la coagulación, esto da lugar a la generación de trombina y a la activación plaquetaria, como consecuencia de la activación de la



coagulación se produce la síntesis de fibrina, uno de los principales componentes del coágulo venoso y responsable del anclaje del coágulo al endotelio (Raso, 2013, p.9).

La éstasis venosa es la aglomeración o el estancamiento de sangre u otro líquido en las venas. Puede promover la activación del endotelio y así crear una cierta predisposición para desencadenar una trombosis, son muy numerosas y contundentes las evidencias que existen sobre la relación entre la estasis venosa y la trombosis, en primer lugar, está bien establecida la relación entre la TVP y la inmovilización, sabiendo que el riesgo de trombosis aumenta a medida que lo hace el tiempo que el paciente permanece inmovilizado (Raso, 2013, p.11).

Raso menciona que son varias las razones por las que la estasis venosa puede favorecer la trombosis, la ausencia o enlentecimiento del flujo permiten que sustancias protrombóticas, que en condiciones normales son eliminadas, se acumulen en los vasos, una de estas sustancias es la trombina, que en condiciones normales de flujo llega hasta los capilares pulmonares donde es inactivada. Los capilares de los pulmones presentan una superficie rica en sustancias antitrombóticas, como la TM y el heparán sulfato. La TM se une a la trombina aumentando así su capacidad para activar la proteína C (PC), responsable de la inactivación de dos cofactores del proceso de coagulación, el factor V y el factor VIII (FVIII). Por su parte, el heparán sulfato promueve la inactivación de trombina y de otras serín proteasas por parte de la antitrombina (AT) (2013, p.11).

La hipercoagulabilidad es la predisposición ya sea genética o adquirida para desarrollar una enfermedad tromboembólica venosa” (empendium, 2020).

Raso nos indica que “la alteración del equilibrio entre los factores procoagulantes y anticoagulantes genera un estado de hipercoagulabilidad que conlleva un aumento en los niveles de los factores de la coagulación. Tras un daño en el endotelio la sangre entra en contacto con el FT expuesto y tienen lugar una serie de reacciones enzimáticas cuyo resultado es la formación de fibrina, en este proceso están implicados múltiples factores cuyos niveles se pueden ver alterados por diversas circunstancias, el proceso de formación de fibrina puede dividirse en tres fases: iniciación, amplificación y propagación” (2013, p. 12).

La inflamación es un proceso fisiológico, defensivo natural del organismo ante agresiones del medio, presentando signos como el dolor, calor, rubor y edema, además de pérdida de funcionalidad, este proceso puede presentarse en



forma aguda con reacción inmediata al agente agresor, en la cual los fagocitos, al encontrarse con un agente lesivo intentan destruirlo secretando sustancias mediadoras que actúan sobre las células endoteliales provocando cambios en la permeabilidad vascular (Villalba, 2014, p.1).

Los mecanismos inflamatorios inhiben la fibrinólisis y disminuyen la actividad de los anticoagulantes, pero también aumentan la actividad procoagulante, la relación entre inflamación y coagulación/trombosis es compleja e implica diversas reacciones, el daño endotelial y la consiguiente producción de MP derivadas de distintos tipos celulares. La activación de las células endoteliales y de las plaquetas, que tiene lugar durante el proceso de formación del trombo, está asociada a la liberación de MP. Tanto la iniciación como la propagación de la coagulación precisan de una membrana rica en fosfolípidos con carga negativa (fosfatidilserina) para poder tener lugar. Las MP derivadas de plaquetas y células endoteliales aumentan la superficie disponible para el desarrollo de estas reacciones (Raso, 2013, p.14)

2.2.3. Factores clásicos asociados a enfermedad tromboembólica.

2.2.3.1.- Características propias del paciente.

Un factor de riesgo (FR) se define como una característica del paciente, congénita o adquirida, o una situación clínica, que se asocia a un aumento en la incidencia de la enfermedad. Es importante definir e identificar los FR de la ETV pues ello permite clasificar a los pacientes y establecer una estrategia profiláctica, así como una terapéutica, adecuada en cada caso.

Raso señala que “estos factores son un reflejo de las tres causas principales de trombosis planteadas por Virchow”. Entonces, podemos diferenciar entre factores que favorecen el éstasis venoso, los que dan lugar a un daño en el endotelio y aquellos que reflejan un estado de hipercoagulabilidad. También se pueden clasificar en función de las características propias del paciente en factores de riesgos adquiridos o ambientales (2013, p. 15).

Adquiridos:

Predisponentes: Edad, sexo, raza, tabaco, antecedentes trombóticos familiares antecedentes trombóticos personales, varices.



Precipitantes: Tratamiento hormonal, anticoagulantes orales, tratamiento de remplazo hormonal, embarazo, puerperio. Inmovilización, cirugía, neoplasia, síndrome antifosfolipidico, enfermedades hematológicas, infarto agudo de miocardio, síndrome nefrótico, insuficiencia respiratoria, enfermedad inflamatoria intestinal

Congénitos:

Déficit de antitrombina, déficit de proteína C, déficit de PS Factor V Leiden, protrombina G20210A, disfibrinogenemia, mutación -46C/T del FXII FVIII.

Al tratarse de una enfermedad compleja y multifactorial, el desarrollo de la trombosis venosa se debe a la existencia de una predisposición genética de base sobre la cual actuaría un factor desencadenante identificable o no. En la bibliografía existe un gran número de estudios cuyo objetivo es valorar la importancia relativa de los factores de riesgo en el desarrollo de trombosis venosa a nivel individual, a la vez que determinar su peso en la presencia de ETV a nivel poblacional. Algunos de estos factores están claramente establecidos como protrombóticos con resultados coincidentes en la mayoría de los estudios, mientras que el papel de otros factores es más controvertido.

Se ha estudiado la posibilidad de que la ETV comparta algunos FR con la enfermedad aterosclerótica, base de los eventos arteriales, así mismo se ha observado la asociación de la ETV con la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM), los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los triglicéridos (TG).

En pacientes con ETV idiopática se ha encontrado una mayor presencia de lesiones ateroscleróticas asintomáticas que en individuos con ETV secundaria a un factor de riesgo conocido, lo que apoya la idea de que la trombosis venosa y la trombosis arterial comparten FR.

2.2.3.2.- Edad.

(Raso, 2013, p 16), Muchos estudios muestran una asociación independiente de la edad con la ETV, la edad constituye uno de los factores de riesgo más importantes para enfermedad tromboembólica venosa, se considera que a partir de los 40 años comienza a aumentar progresivamente su incidencia siendo mucho más marcado a partir de los 70 años.



(Núñez, 2015, p. 90) “La frecuencia es baja en menores de los 40 años y después de esta edad se duplica cada 10 años. Se presenta, además en 1 de 1 000,000 en individuos de 15 años o menos, comparado con 1 en 100 por encima de los 80 años”

A partir de los 40 años el riesgo se incrementa de manera significativa, y la incidencia de ETV aumenta 1,9 veces por década. En pacientes con edad avanzada la trombosis se puede asociar a otros FR trombóticos como la inmovilización o la existencia de otras enfermedades como el cáncer, mientras que en individuos jóvenes se asocia frecuentemente con cirugías, traumatismos o con la toma de anticonceptivos orales. Este aumento del riesgo trombótico con la edad está relacionado con la presencia de otros factores durante el envejecimiento, con la edad además se producen variaciones que afectan a los sistemas de coagulación, anticoagulación y fibrinolítico, así como al endotelio vascular y a la función plaquetaria, y pueden ser los auténticos responsables del aumento del riesgo de trombosis.

(Prieto, 2014, p. 94) El número de casos se ve incrementado con la edad significativamente, las personas que presentan una enfermedad tromboembólica son mayores de 40 años. Naess y Cols observaron que las personas de 70 años tenían una incidencia más de tres veces superior a la encontrada en personas de entre 45 y 69 años, que a su vez era tres veces más alta que en los sujetos de entre 20 y 44 años. Otro estudio realizado en un hospital de Buenos Aires también halló una incidencia de Enfermedad tromboembólica venosa mayor entre la población de edad avanzada, lo que muestra una incidencia de 5,92 casos por cada 1000 personas de más de 80 años.

Los niveles de fibrinógeno aumentan de forma paulatina con la edad desde los 18 a los 85 años, sin que existan diferencias entre hombres y mujeres. Los mecanismos por los que el fibrinógeno aumenta el riesgo de un evento trombótico son: una mayor disponibilidad de sustrato para la formación de fibrina, un incremento de la viscosidad de la sangre y un mayor aumento de la agregación plaquetaria. La función plaquetaria es uno de los factores determinantes en el desarrollo de la trombosis, ya que las plaquetas activas aceleran la generación de trombina. Las plaquetas de los individuos con una edad superior a los 60 años muestran una mayor agregación en respuesta a adenosin-difosfato (ADP) y a colágeno que las de individuos más jóvenes. Además, se ha observado una



correlación positiva entre la edad y los marcadores de la activación plaquetaria como la TM y los fosfolípidos de la membrana de las plaquetas. Debido a que el endotelio vascular juega un papel importante en la homeostasis, cualquier alteración en su estructura o función, que tenga lugar durante el envejecimiento, puede contribuir al aumento del riesgo de trombosis. Estos cambios pueden afectar tanto al endotelio, como a la matriz extracelular y las células del músculo liso. También existe un descenso significativo del diámetro de la vena femoral común que comienza a los 50 años y que da lugar a una disminución del flujo en pacientes de edad avanzada, y, por tanto, a un aumento de la predisposición de sufrir un evento trombóticos

2.2.3.3.- Sexo.

La asociación entre el sexo y la ETV es controvertida, con resultados discordantes en los diferentes estudios.

En un estudio realizado a 24,911 pacientes con un primer episodio de trombosis venosa profunda (TVP) aguda distal aislada versus proximal, observaron que el sitio de presentación de la trombosis está influenciado por la edad, el sexo y la presencia de factores de riesgo de ETV, donde sus resultados confirmaron de que las mujeres tienen una mayor probabilidad de presentar trombosis venosa distal aislada (IDVT) no provocada (y por lo tanto una menor probabilidad de TVP proximal) en comparación con los hombres (Barco et al., 2019, págs. 1-28)

Se presenta con más frecuencia en las mujeres en vida reproductiva y en los hombres durante la ancianidad, pero estudios en Suecia y Noruega señalan escasa diferencia entre ambos” (Núñez, 2015, p. 89).

La incidencia global de un primer evento es similar entre hombres y mujeres, aunque el riesgo es más alto para mujeres en edad fértil que para hombres de la misma edad (Tormene, Ferri, Carraro, & Simioni, 2011, p. 11), Por el contrario, la incidencia es más elevada para hombres que para mujeres en grupos de edad avanzada,(White, Zhou, Murin, & Harvey, 2005, p 5), Estudios realizados en población de Estados Unidos muestra un riesgo relativo de ETV que varía entre 1,2 y 1,4 para mujeres frente a hombres. La mayor incidencia de la ETV para mujeres en edad fértil está relacionada con las distintas condiciones clínicas a las que están expuestos mujeres y hombres durante estos años, como el embarazo, el



puerperio o la toma de anticonceptivos orales. El uso de anticonceptivos orales se asocia a un incremento del riesgo de dos a cuatro veces mayor, dependiendo de la dosis de estrógenos, el tipo de progesterona o la vía de administración, siendo el riesgo de cinco veces superior durante el puerperio (Cushman et al., 2006, p. 23). En España, los datos recogidos tanto en el registro RIETE como por el Ministerio de Sanidad nos indican que no existen diferencias en la incidencia de trombosis entre hombres y mujeres a nivel global. Sin embargo, si se han encontrado diferencias en la aparición de eventos trombóticos recurrentes en relación con el género.

2.2.3.4.- Etnia/Raza.

Existe cierta diversidad en la incidencia de ETV en función del área geográfica estudiada, estas variaciones pueden deberse tanto a diferencias físicas como ambientales, sin embargo, se han publicado estudios que certifican una prevalencia distinta de la trombosis entre diferentes grupos étnicos residentes en la misma área geográfica. Este dato apoya la idea de que la raza puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de ETV, los diversos estudios coinciden en que la raza negra presenta una incidencia de ETV mayor que la raza caucásica, mientras que es la raza asiática mantiene una tasa de eventos menor (White et al., 2005, p. 12).

(Raso G, p.20) señala que para la población de raza negra la incidencia de trombosis idiopática se ha fijado entre 135-141 eventos por cada 100.000 habitantes/año (un 34% más que en caucásicos) y para la asiática varía de 21 a 29 eventos por habitantes/año. Por tanto, los individuos de raza asiática presentan cinco veces menos riesgo de sufrir un evento trombótico idiopático que los caucásicos, y estos, a su vez, cinco veces menos que los individuos de raza negra, y dos veces menos que los hispanos.

Estudios realizados en países asiáticos han demostrado una prevalencia mayor de ETV en pacientes de raza asiática, que los estudios llevados a cabo en EEUU. Estas diferencias pueden explicarse parcialmente por la distinta prevalencia de las mutaciones factor V Leiden (FVL) y G20210A del gen de la protrombina (PT20210A), así como por la diferente incidencia de las deficiencias de los anticoagulantes naturales entre los distintos grupos étnicos. El FVL es el defecto trombofílico más común en la población europea con un porcentaje de portadores de 8,8%, siendo el más detectado en pacientes caucásicos con ETV.



Por el contrario, es una mutación poco común tanto en individuos de raza negra como asiática. Ocurre lo mismo para la variante PT20210A cuya prevalencia en la población caucásica varía entre 1,7-3%, siendo poco o muy poco frecuente en otras razas. Además, existen diferencias étnicas en los niveles de fibrinógeno, dímero-D y FVIII. Por último, se han detectado niveles más altos de dímero-D y FVIII en pacientes de raza negra, lo que puede suponer un riesgo mayor de ETEV en estos individuos.

(Prieto, 2014, p. 94) Una historia familiar de trombosis venosa puede reflejar la presencia de factores de riesgo genéticos, diversas investigaciones dan a conocer mejor esta relación. Bezemer y cols demostraron que una historia familiar positiva aumenta por dos el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y que es aún mayor el riesgo cuantos más miembros de la familia se vean afectados.

2.2.3.5.- Antecedentes familiares de trombosis.

“Los antecedentes familiares son un indicador de riesgo de una primera trombosis venosa, independientemente del resto de factores de riesgo identificados”(Bezemer et al., 2009, p. 610).

En los pacientes que desarrollan un evento de trombosis venosa idiopática, la historia familiar de trombosis sugiere la presencia de un factor genético, así mismo en los pacientes con un factor de riesgo genético (García, 2014, p. 94).

En los estudios de Benzemer “El valor de los antecedentes familiares como indicador de riesgo de trombosis venosa”, señala que un historial familiar positivo aumentó el riesgo de trombosis venosa más de 2 veces y hasta 4 veces cuando más de 1 pariente se vio afectado”(2009, p. 610).

La presencia de historia familiar de trombosis incrementa el riesgo trombótico. La historia familiar de trombosis, en el contexto de esta enfermedad multifactorial, apoya la teoría de la herencia de varios factores protrombóticos en una misma familia. Diversos estudios han demostrado que la existencia de un antecedente familiar de trombosis es un factor de riesgo independiente para la ETV (Zöller, Li, Sundquist, & Sundquist, 2011, p. 34) tanto en familias en las que se ha detectado un defecto trombofílico, como en aquellas en las que no se ha hallado ninguno. Los familiares de pacientes con un evento idiopático presentan



un riesgo de ETV más alto que la población general, con una OR que varían entre 2,2- 3,3. También se ha demostrado la relación entre la edad del paciente y el incremento del riesgo en sus familiares, siendo el riesgo mayor para los familiares de pacientes jóvenes. (Raso, 2013, p. 21)

2.2.4. Enfermedades concomitantes.

2.2.4.1.- Neoplasia.

El riesgo de ETV es distinto entre los pacientes con cáncer e incluso en cada paciente a lo largo de la evolución de la propia neoplasia, dado que los factores de riesgo pueden ir modificándose a lo largo del tiempo. La frecuencia de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con cáncer es de hasta 1:200 casos. Se ha confirmado que la ETV se considera la segunda causa de muerte en enfermos oncológicos siendo la primera es el mismo cáncer (Santandreu M, 2015, p. 10).

El riesgo de ETV en pacientes con cáncer se estima que es entre 4 y 7 veces superior a los pacientes sin cáncer, con diferencias entre los individuos e incluso a lo largo de la enfermedad neoplásica dentro del mismo paciente (SEOM, 2019, p. 1-18).

Los tipos de tumor que más frecuentemente se asocian a ETV son el cáncer de pulmón, de próstata y colono-rectal, en varones, y el cáncer de mama, ovario y pulmón en mujeres, lo que refleja la alta incidencia de estos tumores en la población general. En estudios dirigidos a evaluar la incidencia de ETV según el tipo de cáncer, son los tumores cerebrales y adenocarcinomas de ovario, páncreas, colon, estómago, pulmón, próstata y riñón los que presentan una incidencia más elevada (Paul D. Stein et al., 2006 p. 23-29). Sin embargo, según los datos de la Asociación Médica Americana (AMA), el riesgo más alto de ETV se encuentra en pacientes con una neoplasia hematológica (leucemia, linfoma o mieloma) (OR: 28), seguido de aquellos con tumores de pulmón (OR: 22,2) y cáncer gastrointestinal (OR: 20,3). El incremento medio es siete veces mayor respecto a pacientes sin neoplasia (OR: 6,7). El mayor riesgo trombótico se presenta en los tres primeros meses tras el diagnóstico de una neoplasia con una (OR de 53,5). Transcurridos dos años el riesgo disminuye aunque sigue siendo mayor que en pacientes sin cáncer (Blom, 2005, p 17). El uso de terapias agresivas en el tratamiento de pacientes oncológicos (quimioterapia, terapia anti-angiogénica,



agentes estimulantes de la eritropoyesis o terapia hormonal) aumenta el riesgo trombótico. Además, los catéteres venosos centrales, comúnmente insertados para infundir estos tratamientos, están asociados con un 27-67% más de riesgo trombótico (Noble & Pasi, 2010 p. 25). La superficie trombogénica de estos catéteres puede activar a las plaquetas y a serín-proteasas, tales como los factores XII y X Fox & Lipton (2011) La variación del riesgo depende del tipo de catéter, la permanencia del mismo, el tipo de enfermedad y la posición.

Muchos de los pacientes oncológicos presentan niveles elevados de Factor V, VIII, IX y XI, así como de marcadores de activación de la coagulación, complejo trombina-antitrombina, fragmento 1+2 de la protrombina, fibrinopeptido y dímero-D (Donati, 2009, p. 26). Las células tumorales favorecen el estado procoagulante mediante la expresión constitutiva de FT. Niveles elevados de FT, junto con altos niveles de F VIIa sugieren una activación de la vía a extrínseca de la coagulación. Además, las células tumorales favorecen la expresión de reguladores del sistema fibrinolítico, produciendo un desbalance en la fibrinólisis y el proceso de coagulación, de citoquinas como la IL1 β y del factor de necrosis tumoral alpha (TNF- α) (inductores de FT). Asimismo, provocan la activación y la agregación de las plaquetas mediante interacciones celulares y la secreción de mediadores solubles como el ADP o la trombina.

2.2.4.2.- Trombosis arterial.

(Delluca A, 2020, p. 97) La trombosis arterial y el tromboembolismo venoso (TEV) se consideran tradicionalmente dos entidades diferentes. Por lo tanto, los pacientes con TEV no provocada tienen un mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis subclínica y manifiesta en comparación con los controles sanos que desafían estas distinciones. La obesidad puede demostrar la asociación entre enfermedad arterial y venosa, los pacientes con sobrepeso y obesidad son propensos a estasis en las venas de las extremidades inferiores, inflamación crónica, dislipidemia, hipertensión y diabetes mellitus; todo lo cual resulta en hipercoagulabilidad, TEV y aterosclerosis.

Además, existen determinadas condiciones clínicas que favorecen la aparición de ambas enfermedades como la hiperhomocisteinemia, el síndrome antifosfolípido (SAF), la hemoglobinuria paroxística nocturna, las infecciones, los síndromes mieloproliferativos o la terapia hormonal (Prandoni, 2009, p. 12).



Varios grupos han demostrado una asociación entre la ETV y la aterosclerosis, base fisiopatológica de la mayoría de los eventos trombóticos arteriales. Los pacientes con TVP idiopática presentan una mayor incidencia de placas de ateroma en la arteria carótida que los pacientes con trombosis secundaria y que los controles (OR: 1,4) (Eliasson et al., 2006, p. 14). Por otro lado, la incidencia de ETV en pacientes con o sin enfermedad arterial es del 33% vs 26% (Eliasson et al., 2006, p. 15).

(Raso, 2013, p.23) señala que “existe una relación entre ambas entidades, lo que podría reflejarse en un mayor riesgo de ETV en aquellos pacientes que previamente han sufrido un evento arterial”.

2.2.4.3.- Infección aguda.

Varios grupos han demostrado una asociación entre los procesos infecciosos y la ETV, tanto TVP como TEP, con ORs variables. Las infecciones agudas diagnosticadas en pacientes ingresados, así como en pacientes ambulatorios, están asociadas a un incremento del riesgo de ETV. Esta asociación es más fuerte durante las dos primeras semanas tras la infección, y aunque existen datos que indican una asociación hasta 52 semanas después, va disminuyendo con el tiempo. Los datos indican que las infecciones agudas se asocian a TVP y TEP individualmente, presentándose una asociación más estrecha entre las infecciones respiratorias y el TEP. Se ha descrito también una mayor asociación de la ETV con infecciones causadas por bacterias gram-positivas, lo cual podría deberse a una respuesta inflamatoria más rápida y severa en estos casos. La asociación entre la ETV y las infecciones podría estar relacionada con el estado inflamatorio sistémico que se produce en situaciones de infección aguda (Raso, 2013, p.24).

En un estudio que incluyó a 707 pacientes con tromboembolia venosa (TEV), se encontró que la infección aguda fue un desencadenante importante de TEV independientemente de la inmovilización. En el análisis de la infección y la inmovilización por separado, se encontró que cada uno de ellos se asoció con un alto riesgo de TEV y que la combinación de estos desencadenantes tuvo un efecto sinérgico sobre el riesgo de TEV. Al investigar el impacto de los focos infecciosos comunes sobre el riesgo de TEV, se encontró que las infecciones del tracto respiratorio (ITR) tenían un impacto mayor sobre el riesgo de TEV, y la embolia pulmonar (EP) en particular, que las infecciones del tracto urinario (IU). Sus



hallazgos sugirieron que la hospitalización con infección aguda es un fuerte desencadenante de TEV independientemente de la inmovilización, y que la ITR parece ser un desencadenante especialmente importante para la EP (Grimnes et al., 2017, p. 85-92)

2.2.4.4.- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. (EPOC)

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad respiratoria común que está asociada a un índice de hospitalización alto. Los pacientes con EPOC tienen una mayor frecuencia a presentar episodios de agudización que requerirá de ingreso hospitalario y otras circunstancias como una vida más sedentaria, un estado inflamatorio crónico, mayor grado de comorbilidad, todos ellos podrían contribuir a la aparición de fenómenos trombóticos.

Carriel M, y col, en su estudio “Características y evolución de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad tromboembólica venosa aguda sintomática en urgencias: subanálisis del registro ESPHERIA”, señalan que la EPOC tiene impacto pronóstico en los pacientes diagnosticados de ETV en los servicios de urgencia, en términos de mortalidad y reingreso a 180 días. La identificación de estos pacientes es importante para una vigilancia más estrecha durante el ingreso y seguimiento a largo plazo. Los pacientes con EPOC diagnosticados de ETV requieren con mayor frecuencia oxigenoterapia y ventilación no invasiva (2020, p. 40-44)

La incidencia de ETV en pacientes con EPOC varía entre el 20 y el 60% según las series, siendo del 11% en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. Además, la mortalidad por ETV es superior en estos enfermos (Modesto-Alapont et al., 2006 p. 43), La enfermedad cardiovascular tiene un impacto negativo en el pronóstico vital de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, siendo la dislipidemia y la hipertensión arterial las causas más frecuentes (Gonçalves J, 2020, p. 1).

2.2.4.5.- Síndrome anti fosfolipídico (SAF).

Enfermedad autoinmune incluida dentro de la clasificación de las trombofilias adquiridas, clínicamente se caracteriza por asociarse a trombosis arterial o venosa y a complicaciones a nivel obstétrico, pérdidas fetales y abortos



recurrentes, a nivel biológico o de laboratorio se define por la presencia de anticuerpos (Ac) anti fosfolípidos (Miyakis et al., 2006, p. 34).

El síndrome antifosfolípido adquirido es una importante causa de trombosis venosas o arteriales, así como también de morbilidad en el embarazo. Puede ser primario o secundario, este último sobre todo en pacientes con lupus eritematoso sistémico, infecciones y consumo de algunas drogas (Pouymiró et al., 2012, p. 429).

La forma más común de ETV asociada a SAF es la TVP de miembros inferiores con o sin TEP. El 20% de los pacientes con ETV presentan niveles moderadamente elevados de anticuerpos antifosfolípidos antes del evento trombotico. Además, un tercio de los pacientes con SAF debutan con un evento trombotico (Raso, 2013, p. 25)

El diagnóstico se realiza cuando el paciente cumple al menos un criterio clínico y uno de laboratorio, siendo necesarias al menos dos determinaciones positivas separadas por un mínimo de 12 semanas y un máximo de 5 años. La forma más común de ETV asociada a SAF es la TVP de miembros inferiores con o sin TEP. El 20% de los pacientes con ETV presentan niveles moderadamente elevados de anticuerpos antifosfolípidos antes del evento trombotico. Además, un tercio de los pacientes con SAF debutan con un evento trombotico (Miyakis et al., 2006, p 54), Los criterios diagnósticos de SAF: criterios clínicos Trombosis vascular Morbilidad obstétrica criterios de laboratorio anticoagulante lúpico Ac anticardiolipinas (IgG/IgM) Ac anti β 2 glicoproteína (IgG/IgM) IgG: inmunoglobulina G, IgM: inmunoglobulina M. El riesgo trombotico asociado a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos se ha estudiado tanto en pacientes con LES como en la población general. El anticoagulante lúpico es el factor de riesgo que con mayor intensidad se asocia a trombosis tanto en pacientes con LES (OR: 6,6) como en pacientes sin LES (OR: 5-16) (Farmer-Boatwright & Roubey, 2009, p. 3).

El síndrome anti fosfolipidico es la trombofilia adquirida más frecuente. Las manifestaciones clínicas del SAF son primordialmente trombosis vascular (venosa y/o arterial) y morbilidad del embarazo con la presencia persistente concomitante de anticuerpos antifosfolípidos (aPL) (Massimo R, 2020, p. 1).



2.2.5. Factores de riesgo cardiovascular.

“Un factor de riesgo cardiovascular (FRC) es una característica biológica o una conducta que aumenta la probabilidad de padecer o morir de Enfermedad Cardiovascular (ECV) en los individuos que la presentan” (Quirós, 2017, p. 3).

“Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo” (Pereira & cols, 2015, p. 125). “Estas enfermedades se pueden prevenir haciendo frente a factores de riesgo conductuales como el consumo de tabaco, la dieta, el sobrepeso y la obesidad, inactividad física y control arterial hipertensión (HTA), diabetes mellitus (DM), y dislipidemia” (WHO, 2017, párrafo 6).

2.2.5.1.- Obesidad.

La obesidad es una enfermedad crónica relacionada con ETV (Gregson & cols, 2019, p.48).

“La obesidad, delimitada por un índice de Masa Corporal (IMC) $> 30 \text{ kg/m}^2$, se ha asociado en numerosos estudios a la duplicación del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)” (Klovaite & cols, 2015, p.1).

“Hay varios mecanismos biológicos destacables que explican como la obesidad causa tromboembolismo venoso” (Lindstron & cols, 2017, p. 4).

“La obesidad se asocia con inactividad, aumento de la presión intraabdominal y disminución de la velocidad de la sangre en los miembros inferiores, así como estados proinflamatorios y protrombóticos” (Klovaite & cols, 2015, p.1). Todos estos efectos probablemente contribuyan directamente al riesgo de padecer TEV (Klovaite & cols, 2015, p.1).

“Es una enfermedad por desequilibrio calórico que deriva de una ingesta excesiva de calorías por encima del consumo del organismo, conllevando un exceso de peso corporal. Clásicamente se ha definido la obesidad como el exceso de tejido adiposo de magnitud suficiente para afectar a la salud. Aunque se considera como equivalente al aumento de peso corporal, no siempre es así, ya que muchas personas sin exceso de grasa podrían tener exceso de peso por una gran cantidad de masa musculares.” (Ricote A, 2016, p. 2)

Por otro lado, la obesidad representa un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular (ECV) definida como enfermedad arterial coronaria (EAC), infarto al miocardio (IM), angina pectoris, falla cardiaca



congestiva (FCC), accidente cerebrovascular (ACV), hipertensión (HTA) y fibrilación auricular. En general, los resultados de grandes estudios prospectivos y observacionales confirman los marcados efectos adversos de la obesidad sobre las ECV. Múltiples investigaciones metabólicas han demostrado que la distribución regional del tejido adiposo es el principal factor que explica la relación entre adiposidad y riesgo cardiometabólico. De este modo, el exceso de la adiposidad visceral se encuentra asociado con una plétora de disfunciones metabólicas.

Las principales características asociadas con el exceso de grasa visceral y la acumulación de grasa ectópica incluyen: la resistencia a la insulina, la dislipidemia aterogénica, la hipertensión arterial, la disminución de la fibrinólisis, el aumento del riesgo de trombosis y la inflamación endotelial (Bryace A, 2017, p. 203).

2.2.5.2.- Hipertensión arterial.

La hipertensión arterial es una situación clínica causada por la interacción entre la predisposición genética y determinadas condiciones ambientales como el peso, la ingesta de sal, el consumo de tabaco o el estrés, es un factor de riesgo bien establecido en enfermedades como el ictus o el IAM; sin embargo, su papel en la ETV es controvertido.

“Las complicaciones más comunes de la HTA se relacionan con la trombosis” (Williams & cols, 2018, p. 56).

“La HTA predispone a un estado protrombótico y también a la enfermedad arterial periférica de las extremidades inferiores, la insuficiencia cardíaca o la FA, enfermedades comúnmente vinculadas a la tromboembolia sistémica o venosa” (Williams & cols, 2018, p. 56).

(Ayed & cols 2017, p. 5442) dice que algunos estudios revelaron que la hipertensión podría aumentar el riesgo de aparición de TVP. Pero, otros estudios concluyeron que no hubo asociación estadísticamente significativa entre TVP e hipertensión. Por lo tanto, se plantea más investigación en esta área.

(Castell E, 2017, p. 6) “Como la presión arterial sistólica (PAS) de 140 mmHg o mayor, presión arterial diastólica (PAD) de 90 mmHg o mayor o estar medicado con fármacos antihipertensivos. La relación entre la presión arterial (PA) y la enfermedad cardiovascular (ECV) es continua, consistente e



independiente de otros factores de riesgo. Por lo tanto, la definición de HTA es numéricamente arbitraria e incluso en el rango normotensivo las personas con menos niveles de PA poseen tasas más bajas de ECV”.

La importancia de la PA en la edad anciana radica en que es uno de los factores que más aumentan el riesgo cardiovascular y en la alta frecuencia de la HTA en esta población. Diversos estudios epidemiológicos prospectivos han mostrado un ascenso del riesgo de mortalidad total y cardiovascular al ir aumentando los niveles de presión arterial (diastólica y sistólica). En concreto, según el estudio Framingham, la HTA, específicamente la HSA, aumenta de dos a tres veces el riesgo de todas las enfermedades cardiovasculares arterioscleróticas, en especial la enfermedad cerebrovascular y la insuficiencia cardiaca. Por lo tanto, la HSA debe ser tratada de forma efectiva, disminuyendo, de esta forma, la ocurrencia de las enfermedades cardiovasculares, especialmente la enfermedad cerebrovascular. Así, el control de la PA aparece como la medida más prioritaria para la prevención de la enfermedad cerebrovascular. Para enfatizar aún más la importancia que supone un óptimo control de la HTA, la OMS publicó en 2002 el riesgo poblacional atribuible que indica la proporción de pérdida de DALYs (Disability Adjusted Life Years) o años de vida saludable que serían evitables al desaparecer un factor de riesgo vascular. Así, el mayor riesgo atribuible de discapacidad y de mortalidad en la población anciana del mundo desarrollado en el año 2000 correspondieron a la HTA y a la inactividad física; hallazgos muy a tener en cuenta para el diseño de intervenciones preventivas específicas del anciano. En el estudio Framingham se evaluó si la PP añadía alguna información a la ya conocida de que el aumento de los dos componentes de la PA incrementa la morbimortalidad cardiovascular; la PP mostró mayor poder predictivo para cardiopatía coronaria, por encima de la PA sistólica y diastólica. Por lo que el estudio concluye que la PP es un factor de riesgo independiente para la mortalidad cardiovascular, fundamentalmente de enfermedad coronaria. (Moreno L, 2006, p. 319)

2.2.5.3.- Diabetes Mellitus.

El término diabetes mellitus engloba un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por la presencia de hiperglucemia, que puede ser producida por defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina. La DM se ha definido como una condición protrombótica en la que se encuentran alterados



los niveles de distintos factores implicados en los procesos de coagulación y fibrinólisis.

“La diabetes mellitus es un factor de riesgo bien conocido de las enfermedades cardiovasculares” (De Miguel & cols, 2016, p. 1277).

“Se ha propuesto la diabetes mellitus (DM) como factor de riesgo para tromboembolismo venoso (TEV)” (Bell & cols, 2015, p. 1).

Aunque es discutible, se sabe que la diabetes puede aumentar los niveles de algunos factores de coagulación y deteriorar el sistema fibrinolítico, dando lugar a un estado de hipercoagulabilidad (De Miguel & cols, 2016, p. 1280).

“La evidencia sobre la influencia de la DM en TEP es controvertida. Algunos estudios indican que la DM no guarda relación con el riesgo de TEP” (Salas & cols, 2015, p. 45). Sin embargo, hay evidencia de que en casos de enfermedad tromboembólica con diabetes mellitus como enfermedad de base, los pacientes cursan con peor evolución clínica, cuentan con más episodios de trombosis venosa profunda recurrente y asocian una tasa de sangrado mayor a la de los pacientes sin DM (Salas & cols, 2015, p. 32).

Las pruebas de laboratorio sugieren que los niveles altos de glucosa aumentan el estrés oxidativo, lo que a su vez aumenta la transcripción genética de los factores de coagulación. Además, se degrada la capa de glucocáliz de la pared endotelial, se libera factores de coagulación y se estimula su cascada. También, aumenta la glicación de proteínas implicadas en la coagulación y fibrinólisis, desplazando su actividad hacia un estado procoagulante (Bell & cols, 2015).

(Arteaga A., 2014, p. 175) Es una alteración metabólica caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica que se acompaña, en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las proteínas y de los lípidos. El origen y la etiología de la DM pueden ser muy diversos, pero conllevan inexorablemente la existencia de alteraciones en la secreción de insulina, de la sensibilidad a la acción de la hormona, o de ambas en algún momento de su historia natural.

Clásicamente, el manejo clínico de la DM se ha centrado en el control glicémico y en el de las complicaciones microvasculares; sin embargo, existe consenso en que la enfermedad cardiovas- 176 artículos de investigación cular aterosclerótica (ECVA) es la primera causa de mortalidad en pacientes diabéticos.



Se describe textualmente que “individuos con DM diagnosticada tienen un incremento del riesgo cardiovascular de 5 veces en la mujer y 3 en el hombre”²². El estudio de Framingham destacó por primera vez que en mujeres premenopáusicas la DM incrementaba el riesgo cardiovascular significativamente más que en hombres de igual edad. Posteriormente, numerosos estudios poblacionales de observación han corroborado esta observación. En un meta-análisis reciente que comprendió 37 cohortes y 447.067 pacientes diabéticos, se estimó que el riesgo de infarto miocárdico fatal y muerte cardiovascular asociado a DM fue mayor en mujeres, en todos los rangos etarios, en comparación con hombres.

Sin embargo, existen otras publicaciones en las que no se evidencia una relación independiente entre las dos entidades.

2.2.5.4.- Tabaco.

“Fumar es un factor de riesgo importante y prevenible de las enfermedades cardiovasculares, ya que es asociado con aumento de la inflamación, estrés oxidativo, trombosis y aterosclerosis” (Gerardo & cols, 2015, p. 10).

“La exposición al humo del cigarrillo parece interferir con la hemostasia a través de múltiples vías al afectar las funciones de células endoteliales, plaquetas y factores de coagulación” (Gerardo & cols, 2015, p. 10).

El consumo de tabaco es uno de los factores de riesgo mejor establecidos en la trombosis arterial, sin embargo su papel en la ETV es controvertido, como reflejan algunos meta-análisis publicados (Holst, Jensen, & Prescott, 2010, p. 34). El consumo de tabaco incrementa los niveles de fibrinógeno, así como de algunos factores de coagulación (FVIIa, FIX, fragmento 1+2 de la protrombina, fibrinopéptido A, FX), a la vez que promueve la activación del sistema inflamatorio. Se ha propuesto que el efecto adverso del tabaco pudiera ser agudo, ya que no hay diferencias entre exfumadores y no fumadores en relación al riesgo de trombosis (Severinsen et al., 2009, p.36). Además, mientras que algunos estudios no encuentran asociación entre el consumo de tabaco y la ETV, otros lo han definido como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de esta enfermedad con OR que varían entre 1,3 y 2,8 (Severinsen et al., 2009, p. 3). El consumo de tabaco se asocia al riesgo de trombosis de forma dependiente con la dosis (Lindqvist, Epstein, & Olsson, 2009, p. 21) y es mayor en mujeres que en



hombres, actuando de forma sinérgica con la toma de anticonceptivos orales hasta alcanzar una OR de 8,8 en mujeres fumadoras habituales con tratamiento hormonal.

2.2.6. Factores de riesgo ambientales o adquiridos.

Asumimos que los factores ambientales o adquiridos a aquellas características del paciente que pueden ser modificadas, condiciones clínicas de carácter no permanente y situaciones transitorias, como los viajes aéreos de larga duración o la inmovilización.

2.2.6.1.- Embarazo o puerperio.

(Andra H, 2006, p. 2) Las mujeres embarazadas son 4 a 5 veces más propensas a desarrollar tromboembolismo que las mujeres que no lo están. Esta predisposición resulta de un estado de hipercoagulabilidad del embarazo que tiene la capacidad de proteger a las mujeres de la hemorragia durante un aborto o parto. Sumada a la morbilidad inmediata asociada con el tromboembolismo venoso, se encuentra la morbilidad a largo plazo asociada con el síndrome post-trombótico

Se consideran situaciones de riesgo trombótico y son incluidos en las listas de factores de riesgo trombótico de la mayoría de los estudios publicados (Tormene et al., 2011, p. 34). La ETV es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad durante el embarazo y el puerperio. La incidencia de la ETV en mujeres embarazadas se estima en 0,76-1,72 por cada 1.000 embarazos, lo que supone un riesgo entre 4 y 6 veces mayor que en mujeres de la misma edad que no están embarazadas. (Andra H, 2006, pág. 2). Las TVP no tratadas evolucionan a TEP en el 24% de las pacientes embarazadas, con una tasa de mortalidad asociada del 15% (Severinsen et al., 2009, p. 7). En mujeres con trombofilia hereditaria el riesgo puede aumentar hasta 15,2 veces respecto a mujeres de la misma edad sanas y no embarazadas.

Asi mismo durante el embarazo normal hay un incremento significativo en el nivel de triglicéridos circulantes que obedece a necesidades específicas del feto y que se consigue mediante diversos procesos de adaptación metabólica a estos requerimientos. Se calcula que este incremento puede ser entre un 200-400% de los valores pre gestacionales de triglicéridos. Se ha determinado en estudios previos los valores del perfil de lípidos en embarazos normales, en los tres



trimestres del embarazo, dentro del primer trimestre el colesterol de 196mg/dl, triglicéridos de 88mg/dl, HDL de 62mg/dl, en el segundo trimestre 247, 140 y 69mg/dl, respectivamente, en el tercer trimestre 285, 242 y 64mg/dl (Martínez P, 2016, p. 118).

El embarazo está considerado como un estado trombogénico que conlleva una serie de cambios en el sistema hemostático, estos cambios forman parte de un proceso de preparación fisiológica para proteger el organismo de las complicaciones hemorrágicas del parto. Los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo tienen como objetivo evitar la muerte materna por hemorragia durante el parto y comienzan a producirse desde las primeras etapas de la gestación. Estos cambios afectan a las tres principales causas de trombosis propuestas por Virchow:

- a) Estado de hipercoagulabilidad: Durante la gestación se produce un aumento en los niveles de los factores de coagulación: factor de VW, factor V, factor VII, factor VIII, factor IX, factor X, factor XII y de fibrinógeno y una disminución de los factores XI y XIII. Además, durante el embarazo se adquiere resistencia a los anticoagulantes naturales: pérdida de sensibilidad a la PC activada (PCA), y disminución de los niveles de proteína S (PS) funcional. Estos cambios van acompañados de una supresión en el sistema fibrinolítico caracterizada por un aumento en los niveles de PAI-1 y PAI-2, este último producido por la placenta. Cambios durante el embarazo. AT: antitrombina. FV: factor V de la coagulación. FXI: factor XI de la coagulación. FXIII: factor XIII de la coagulación. PS: proteína S.
- b) Estasis venosa: Reducción de la velocidad del flujo sanguíneo de un 50% aproximadamente, que se produce principalmente en la recta final del embarazo, a partir de la semana 25 y que dura hasta unas 6 semanas después del parto. Esto se debe principalmente a dos razones: la disminución en la distensibilidad de los vasos y el crecimiento progresivo del útero que dificulta el retorno venoso.
- c) Daño endotelial: Se produce durante el parto en la vasculatura pélvica, ya sea por vía vaginal o por cesárea.



2.2.6.2.- Inmovilización.

Son muchos los estudios que reconocen la importancia de la inmovilización como factor de riesgo para la ETV, las OR varían entre 5,5-11,1 en función de las series (Monreal et al., 2004, p. 23). Estudios retrospectivos han demostrado que el 59% de los casos de ETV suceden en pacientes ingresados (el 35% por causas no quirúrgicas). También se ha descrito que el 42% de los TEP se inician durante la hospitalización (Villalba & Monreal, 2008, p. 23). El flujo sanguíneo en la zona de las válvulas venosas es lento, especialmente en los miembros inferiores, efecto que se ve acentuado con la inmovilización. Por tanto, el proceso de retorno de la sangre que lleva a cabo la musculatura de la pantorrilla se ve interferido en estas circunstancias. Esta es la razón por la cual un encamamiento prolongado se considera un factor de riesgo en distintas circunstancias clínicas, tanto quirúrgicas como no quirúrgicas. Un ejemplo claro son los pacientes con isquemia cerebral, en los que la frecuencia de TVP es del 53%, afectando en el 90% de los casos al miembro parético.

2.2.6.3.- Viajes de larga duración.

Los viajes en avión, son considerados un factor de riesgo para la ETV. El desarrollo de un evento trombótico tras un viaje de larga duración es conocido como el «síndrome de la clase turista» debido a que en su origen se asociaba al espacio reducido del que disponían los pasajeros en los vuelos. Aunque con el tiempo se ha demostrado que el aumento en el riesgo de trombosis está asociado a la combinación de distintos factores.

El mecanismo por el que se produciría este incremento de riesgo, a pesar de no estar claramente establecido, parece estar en relación con la baja movilidad de los miembros inferiores que causa una mayor estasis venoso. Este hecho, junto con otros factores como la saturación de oxígeno, la deshidratación, la presión de la cabina, el excesivo consumo de alcohol o café, el uso de hipnóticos, la duración del vuelo y los cambios de zona horaria estarían implicados en el proceso, este riesgo estaría influenciado por el tipo, duración de viaje y el riesgo basal que tenga el paciente. (kontosix I, 2010, págs. 8-33).

El riesgo es mayor en viajes de mayor duración entre 8 horas y pacientes que tengan algún tipo de factores de riesgo adicional como trombofilia,



enfermedad tromboembólica venosa previa, cirugía o trauma reciente, cáncer activo, etc.

Se sabe que la enfermedad tromboembólica venosa tiene una amplia importancia clínica, luego de un viaje aéreo es rara y que el beneficio de profilaxis para vuelos de larga distancia es aun dudoso, se encontró que la incidencia de tromboembolismo pulmonar fue de 4.8 casos de un millón para aquellos que realizaron viajes mayores de 10 000 km en comparación con 1.5 casos de un millón para aquellos vuelos de 5 000 km (Evans Cj, 2011, pags. 53-54)

Los reportes de casos sugieren que la mayoría de los episodios de trombosis relacionada con viajes de larga duración están relacionadas con enfermedad tromboembólica venosa previa u otros factores de riesgo asociados en consecuencia el colegio americano del tórax , recomienda que en pacientes de alto riesgo uso de medias de gradiente o la aplicación de dosis única de heparina de bajo peso molecular en dosis profiláctica antes del viaje, además de estas recomendaciones generales para viajes largos como lo es mantener una movilidad regular con contracción de los músculos de la pantorrilla e hidratación .

En un estudio llevado a cabo fundamentalmente en población española se han encontrado como factores predisponentes un índice de masa corporal (IMC) alto, un evento trombótico previo, el uso de hormonas y la existencia de trombofilia. Se han presentado datos variables tanto de la incidencia de ETEV asociada a un viaje prolongado, así como del aumento de riesgo producido por dicha situación, como queda reflejado en distintas publicaciones y meta-análisis (Chandra, Parisini, & Mozaffarian, 2009, p. 132), con riesgos relativos entre 0,4 y 4,4. También son dispares las opiniones sobre si solo afecta a viajes en avión o también a los viajes de más de seis horas de duración en tren, autobús o coche, que podrían producir un efecto similar. Lo que parece estar más claro es que el riesgo aumenta a medida que lo hace el tiempo de viaje, ya sea en el trabajo, en un autobús o en tren sin realizar prácticamente ningún movimiento en las piernas. (Vidal O, 2016, p. 3).

2.2.6.4.- Traumatismo y cirugía.

La cirugía mayor es uno de los factores de riesgo mejor establecidos para la ETV. Haber sido intervenido entre los 45-90 días previos supone un riesgo de



4 a 22 veces mayor de desarrollar un evento trombótico en función del tipo de cirugía (Ida Martinelli, Bucciarelli, & Mannucci, 2010, p.54).

(Meza G, 2008, p. 277). La cirugía electiva para el reemplazo total de cadera (RTC) y de rodilla (RTR) se asocia con una incidencia muy alta de ETV asintomática. La trombosis venosa profunda (TVP) o la tromboembolia pulmonar (TEP) sintomáticas se diagnostican en sólo 2 a 4% de estos pacientes. Entre los pacientes sometidos a RTC, la historia de ETV parece un factor de riesgo importante para desarrollar ETV sintomática. Además, el sexo femenino, la edad mayor de 70 años, un índice de masa corporal > 25 , la falta de ambulación en el primer día y los valores de hemoglobina elevados también se asocian con una alta incidencia de ETV. En la población asiática y en los habitantes de las Islas del Pacífico, la compresión neumática en pacientes con índice de masa corporal < 25 disminuye la incidencia de ETV sintomática.

El riesgo está determinado por la combinación de diversos factores que rodean a la cirugía: la intervención en sí misma y el traumatismo que se produce, la anestesia, la hospitalización y la consiguiente inmovilización y las posibles enfermedades concomitantes.

El 58% de los pacientes con traumatismo mayor que no son tratados con profilaxis antitrombótica desarrollan una TVP en los 21 días siguientes al traumatismo (Geerts, Code, Jay, Chen, & Szalai, 1994, p. 34-36)(Ida Martinelli et al., 2010, p. 56).

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de ETV en pacientes con traumatismo. factor de riesgo OR (IC 95%) edad ≥ 40 años 2,3 fractura pélvica 2,9 fractura miembro inferior 3,2 lesión espinal con parálisis 3,4 lesión en la cabeza 2,6 ventilación > 3 días 10,6 estado de shock en la admisión 1,9 necesidad de cirugía mayor 4,3 herida abierta 7,9 el traumatismo, al igual que el que se produce en el procedimiento quirúrgico, hace que el FT se exponga al torrente sanguíneo, lo cual implica la activación de la coagulación y permite la formación del trombo. En estos pacientes, la inmovilización juega también un papel importante en el desarrollo del evento trombótico (Geerts et al., 1994, p.33). Por tanto, el riesgo en estos pacientes está determinado por multitud de factores asociados.



2.2.6.5.- Tratamiento hormonal.

El tratamiento hormonal es uno de los factores de riesgo trombótico mejor establecido en mujeres, y se asocia con un incremento del riesgo de ETV tanto en mujeres postmenopáusicas con tratamiento hormonal sustitutorio (THS) como en mujeres pre menopáusicas que toman anticonceptivos orales (ACO). El riesgo trombótico está asociado a la ingesta de estrógenos, y es más elevado cuanto mayor cantidad de este compuesto esté presente en el preparado hormonal. Por ello, a lo largo de los años el contenido en estrógenos se ha reducido paulatinamente. Además, el riesgo trombótico depende del modo de aplicación y de la duración del tratamiento (Trenor et al., 2011, p. 54).

(Mendelsohn ME, 2016, p. 1801) “Los Estrógenos reducen la oxidación y la unión del LDL-C al macrófago, así como la agregación plaquetaria por incremento de la actividad de la ciclooxigenasa “, El mecanismo por el cual los estrógenos producen un aumento del riesgo trombótico se asocia con acciones directas sobre la pared vascular, cambios en factores que promueven la disfunción endotelial y cambios en el sistema hemostático. Se pueden producir cambios en los niveles de los factores de coagulación (II, VII, VIII, X), aunque suelen ser discretos. Igualmente, en este contexto existe una disminución de los anticagulantes naturales (PS y AT) y una inhibición de la fibrinólisis (reducción de los niveles de PAI-1 y TAFI (inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina) Uno de los efectos más importantes de los estrógenos es el desarrollo de una resistencia adquirida a la PCA, causada en parte por el aumento del FVIII.

- a) Anticonceptivos hormonales combinados, hasta ahora todos los anticonceptivos orales combinados (AOC) comercializados utilizaban como estrógeno el etinil estradiol (EE), y se diferenciaban solo en el Progestágeno. El EE administrado por vía oral a dosis iguales o mayores de 50 µg produce un incremento significativo y mantenido de las proteínas hepáticas, entre las cuales se incluyen las proteínas transportadoras de hormonas sexuales (SHBG), de cortisol (CBG), de hormonas tiroideas (TBG), factores de coagulación, angiotensinógeno, así como la renina proveniente del riñón (Fruzzetti F, 2016, p. 15)

La toma de anticonceptivos es la primera causa de ETV en mujeres jóvenes, aunque el riesgo absoluto en esta población permanece bajo. Se trata de mujeres generalmente sanas y en edad reproductiva, donde el riesgo



absoluto es inferior a 1 en 10.000 mujeres al año, en usuarias de ACO el riesgo puede aumentar entre 2 y 4 veces (Samama, Dahl, Quinlan, Mismetti, & Rosencher, 2003, p. 34-36). El mayor riesgo aparece en mujeres que toman anticonceptivos de segunda generación durante el primer año de tratamiento (Samama et al., 2003). Así mismo, se ha demostrado aumento del riesgo en aquellas pacientes en las que existen otros factores de riesgo como la obesidad, el FVL o la historia familiar de trombosis. Riesgo estimado para distintos FR protrombótico en combinación con los ACO.

Factor de riesgo	Riesgo estimado*	Riesgo estimado en combinación con ACO*
FVL heterocigoto	4-8	28-35
PT20210A heterocigoto	2-3	16
Viaje de larga duración	2-4	14-20
Trauma/cirugía	2-5	5-12,5
Obesidad	1,7-2,4	10-24
Tabaco	1,4-3,3	8,8

*Número de veces que aumenta el riesgo. ACO: anticonceptivos orales, FVL: factor V Leiden.

- b) Terapia hormonal sustitutiva (TSH). El riesgo trombótico venoso con el uso de terapia de reemplazo hormonal (TRH) ha sido ampliamente documentado en varios trabajos. En este estudio se analiza el riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa (ETV) con el uso de TRH en mujeres postmenopausicas con enfermedad coronaria, hecho que resulta importante para el análisis de la toma de decisión. Se evalúa una población seleccionada, confirmándose el aumento en el riesgo a desarrollar ETV con la terapia de reemplazo hormonal, siendo el RR 2.7 (IC95%:1.4-5.0), con un exceso de 3.9 eventos por cada 1000 mujeres año, necesiándose tratar 256 mujeres durante 1 año para desarrollar un evento trombótico adicional. Resulta fundamental conocer si este efecto de la terapia de reemplazo tiene igual peso en forma independiente o cobra mayor importancia al potenciar la presencia de otros factores de riesgo, con respecto a las estatinas se encontró una disminución del riesgo, RR: 0.5 [IC: 0.2 – 0.9], que no se ha documentado previamente, por lo que se necesitan más estudios para confirmar este efecto.

El incremento del riesgo a desarrollar ETV debe ser considerado al momento de evaluar la indicación de la terapia de reemplazo, siendo necesaria la exclusión de los casos con presencia de factores predisponentes permanentes y la implementación adicional de medidas profilácticas ante la



aparición de factores predisponentes transitorios de ETV. (Arbelbide J, 2014, p. 20)

2.2.7. Factores de riesgo genéticos.

La trombofilia hereditaria se define como la tendencia al desarrollo de trombosis determinada genéticamente. Aunque hace referencia tanto a trombosis arterial como venosa, se emplea con mayor frecuencia en el contexto de esta última. La trombofilia hereditaria caracteriza a un grupo diverso de pacientes: con un evento trombótico a edad temprana, con trombosis recurrentes, con historia trombótica familiar, con trombosis idiopática y con trombosis de localización inusual y/o presentación clínica desproporcionada al estímulo trombótico. La predisposición genética a la trombosis venosa está por tanto determinada por deficiencias en los procesos de anticoagulación natural (PC, PS o AT), o mutaciones genéticas concretas que se relacionan con alteraciones en el proceso de coagulación. En general, estas alteraciones se traducen en un incremento en la inactivación de la trombina, o en un fallo en el control de la generación de la misma. La trombofilia familiar fue descrita por primera en 1965 en una familia con tendencia hereditaria a la trombosis causada por un déficit de AT (Egeberg, 1965, p 132). Posteriormente fueron identificados los déficits de PC y PS como causas de trombofilia hereditaria. En los años noventa del siglo XX se identificaron las dos mutaciones con riesgo trombótico más prevalentes en la población. En 1993 se describió por primera vez la resistencia a la PC activada, la cual se produce en la mayoría de los casos debido a la mutación FVL. Pocos años después se describió la mutación G20210A en el gen de la protrombina responsable del aumento de los niveles de protrombina en plasma: Mecanismos causantes de trombofilia hereditaria como factor v leiden (FVL), proteína C (PC), antitrombina (AT). Inicialmente se pensó en la trombofilia familiar como una enfermedad de herencia autosómica dominante con una penetrancia incompleta. Pero en la actualidad la ETEV se considera una enfermedad multifactorial y compleja, en la que la suma de múltiples genes y la interacción con factores ambientales determinan en cada individuo el grado de susceptibilidad a la trombosis (Rosendaal, 1999, p.54)



2.2.7.1.- Factor V Leiden.

(Aguirre H, 2014, p. 249) El FV de la coagulación es una glicoproteína con un peso molecular aproximado de 330 KDa. El factor V se activa en la superficie de las plaquetas en presencia de calcio, y actúa como cofactor del factor Xa en el complejo protrombinasa catalizando la generación de trombina. En su forma inactiva el FV actúa como cofactor de la PCA en la regulación de la actividad del factor VIIIa. La inactivación del factor Va se produce mediante la interacción con la PCA, que a su vez es activada por la trombina, y esto permite la regulación del proceso.

a) Estructura tridimensional del complejo factor Va-PCA.

b) Mutaciones en el factor Va relacionadas con la resistencia a PCA (160). La causa más común de trombofilia hereditaria es la resistencia a la proteína C activada (RPCA), descrita inicialmente en 1993 en un grupo de familias con tendencia a la trombosis venosa y una respuesta anticoagulante disminuida a la PCA. Poco tiempo después se descubrió que la mayoría de los pacientes con RPCA eran portadores de una mutación puntual (G/A) en el nucleótido 1691 del gen que codifica el FV (rs6025). Esta mutación provoca un cambio de arginina por glutamina en la posición 506 de la molécula, lugar de interacción con la PCA (Zoller, Svensson, He, & Dahlback, 1994, p.184). Esta alteración implica la síntesis de una molécula que fue definida como factor V Leiden. El FVL es una molécula que puede ser activada por trombina y que conserva toda su capacidad procoagulante pero que es menos sensible a la inactivación por PCA que el factor V. La PCA reconoce los residuos de arginina en las posiciones 506, 306 y 679 del factor Va y los hidroliza, produciéndose la inactivación. La sustitución de arginina por glutamina en la posición 506 hace que no se produzca la hidrólisis de este enlace, lo cual impide la exposición de las otras argininas y por tanto dificulta la acción de la PCA, lo que reduce considerablemente la acción de la PCA y, en consecuencia, la inactivación del factor Va. La mutación G1691A tiene por tanto una doble consecuencia, por un lado, hace más difícil la inactivación del factor Va (lo que favorece su actividad procoagulante) y, por otro, disminuye la disponibilidad de factor V inactivo (cofactor de la PCA en la regulación de la actividad del factor VIIIa). El factor VL es la mutación trombofílica hereditaria más frecuente. Su prevalencia varía ampliamente entre las



distintas razas y áreas geográficas. En la población caucásica tiene una prevalencia próxima al 5%, aunque se han publicado estudios que la estiman entre el 2% y el 15%. Se ha detectado una prevalencia mayor en el norte que en el sur de Europa, con la excepción de Grecia, donde se alcanza una prevalencia del 7%. Sin embargo, en otros grupos étnicos (africanos, asiáticos o hindúes) es prácticamente nula. Los portadores heterocigotos del alelo mutado tienen entre tres y ocho veces más riesgo de padecer un evento trombótico, mientras que para portadores Homocigotos el riesgo puede ser hasta ochenta veces más elevado. Con un 4% de prevalencia de la mutación en la población, y un riesgo relativo de 8, el FVL sería responsable del 22% de los eventos trombóticos. El primer estudio en población española indicaba una prevalencia de la mutación del 14,1% en pacientes con ETEV, mientras que solo el 1% de los sujetos control eran portadores de la mutación. Datos publicados por el registro RIETE en el año 2010 indican una prevalencia del 11,5% en pacientes con ETEV.

2.2.7.2.- Mutación G20210A en el gen de la protrombina.

La protrombina es una proteína formada por 581 aminoácidos (aa), con un peso molecular aproximado de 70 KDa, que es sintetizada en el hígado y actúa como precursora de la trombina. En la fase inicial de la coagulación el FXa actúa sobre la protrombina generando trombina en presencia de calcio. En 1996 fue descrita por primera vez la mutación G20210A de la protrombina (rs1799963), una sustitución de guanina por adenosina en la posición 20210 de la región 3' no traducible del gen codificado en el cromosoma 11. El 87% de los pacientes portadores del alelo mutado presentaban niveles de actividad de protrombina elevados, lo que se asocia con un riesgo tres veces mayor de desarrollar un evento trombótico.

El gen de protrombina G20210A, es considerado el segundo polimorfismo protrombótico adquirido con más frecuencia en la población femenina, transmitiendo así un riesgo global del 5% de TEV variando en distintos grupos étnicos. Este factor puede estar mediado por trombofilias adquiridas adicionales como el factor V de Leiden y también en algunos casos por condiciones ambientales mórbidas (Dziadosz & Baxi, 2016, p. 481).



La mutación G20210A de la protrombina está caracterizada por una herencia autosómica dominante, manifestada por el reemplazo de la guanina (G) por la adenina (A) en la posición 20210 del gen, por este motivo se aumenta la actividad de la protrombina, tornando sus valores más altos a lo normal (Momot, y otros, 2019, p. 256).

El efecto trombogénico de este gen mutado tiene influencia de factores de riesgo modificables y factores adquiridos como el embarazo, tabaquismo, trombocitopenia inducida por fármacos como la heparina, anticonceptivos orales, DM II, policitemia vera, síndrome nefrótico, vasculitis, neoplasias, cirugía, sepsis, obesidad (Johnson, Mureebe, & Silver, 2005, p. 130).

(Armas, 2013, p.1) “Una de las modificaciones genéticas que dan lugar a la trombosis venosa, es decir, genera trombofilia, es la mutación G20210A, que es el que codifica la protrombina, y lo que provoca es el cambio en la posición 20210 de guanina por adenina en el gen que codifica para la protrombina, que se encuentra localizado desde el cromosoma 11 brazo corto región 1 banda 1 hasta la banda 2 del mismo cromosoma y región.”

No obstante, esta mutación no es la única capaz de provocar trombosis venosa. Otras mutaciones serían la mutación G1691A en gen factor V (factor V Leiden) y mutación C677T homocigota en el gen de enzima metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR). (Kiekebusch G, 2003, p. 424)

2.2.7.3.- Deficiencia de anticoagulantes naturales.

Las deficiencias de AT, PC y PS se encuentran en menos del 1% de la población general y en menos del 10% de los pacientes con ETEV (I Martinelli et al., 1998) y provocan un aumento del riesgo de trombosis, y en la mayoría de los casos de déficit de anticoagulantes naturales el primer evento trombótico se presenta a edad temprana, antes de los 45 años. Debido a que son anomalías raras, los estudios basados en la población general para estimar el riesgo son escasos y la mayoría de la información disponible ha surgido de estudios familiares. En las familias con historial de trombofilia es frecuente encontrar más de un defecto genético relacionado con la trombosis, lo que puede interactuar con el déficit de anticoagulantes naturales. Por tanto, los resultados de estos estudios se deben interpretar con cautela, y no está claro que puedan ser extrapolados a sujetos con



la misma deficiencia que no procedan de familias con trombofilia (Samama et al., 2003, p.47)

2.2.7.4.- Proteína C.

Glicoproteína de elevado peso molecular, aproximadamente 55 KDa, cuya síntesis, dependiente de vitamina K, se realiza en el hígado. La PC es una glicoproteína de elevado peso molecular, dependiente de vitamina K y se produce en el hígado. Se sintetiza como muchas como proenzima y se activa por la acción del complejo trombina-TM para esto precisa de la presencia de un cofactor, la proteína S. Al unirse a su receptor en la superficie endotelial aumenta su activación por trombina, ya activada, la PCA, su función es ser un potente anticoagulante y neutraliza la actividad procoagulante de los cofactores FVa y FVIIIa (García A. ,2013, p. 37).

Las causas de esta deficiencia pueden ser de dos tipos, la primera por una disminución de la síntesis de la molécula, existiendo así un descenso de los niveles normales; y el segundo tipo por la presencia de una proteína anómala funcional, en esta los niveles cuantitativos son normales.

En estudios se evidencio que 1 de cada 200 a 300 adultos sanos heterocigotos tienen esta deficiencia, así también en pacientes con hipercoagulabilidad y TV su frecuencia es del 5%, y de estos la mitad de posibilidades a tener una trombosis antes de los 40 años. La TVP es la manifestación clínica más común. (Zamora, Agramonte, & Rodríguez, 2013, p. 42)

2.2.7.5.- Proteína S.

Glicoproteína que se sintetiza en el hígado, endotelio, megacariocitos y células de Leydig testiculares, de forma dependiente de la vitamina K y que interviene como cofactor de la PC en la inactivación del FVa y del FVIIIa. Su forma activa circula libre en el plasma sanguíneo y supone un 40% del total de la PS, mientras que el 60% restante se encuentra en forma inactiva unido a la proteína transportadora de la subunidad C4b del endotelio. El déficit de PS se divide en tres tipos en función de la disminución de los niveles de PS total o PS libre: tipo I) disminución de la PS total, libre y funcional; tipo II) alteración funcional, pero con niveles de PS cuantitativamente normales; y tipo III) niveles de PS total



normales, pero con una disminución de la PS libre y funcional. La deficiencia de tipo II se debe en realidad a la resistencia a la PCA. Existe cierta dificultad para la interpretación de los resultados de laboratorio, ya que los niveles de PS pueden estar afectados por múltiples factores como la edad, el estado hormonal o la toma de ACO. (García A. , 2013, p. 37). Se ha estimado una prevalencia del 1% y un riesgo relativo de 2, lo que supone que esta deficiencia sea responsable del 1% de las trombosis en la población general. En la población española se ha estimado una prevalencia del 7,3% teniendo en cuenta los déficits tipo I y III.

2.2.7.6.- Antitrombina.

La antitrombina, una glucoproteína plasmática es el principal anticoagulante natural, siendo su acción principal la inhibición de la trombina y el factor X, con propiedades antiinflamatorias en el endotelio vascular. La deficiencia de esta proteína, representa un factor de riesgo bien reconocido, enfermedad tromboembólica, presentándose tanto si es congénita o adquirida (Gonzalez, y otros, 2013, p. 50).

El déficit de AT puede ser de dos tipos:

Tipo I.- Se produce una deficiencia cuantitativa de AT.

Tipo II.- Se presentan niveles de AT cuantitativamente normales pero la función de la proteína está alterada. Además, existen déficits adquiridos que se dan cuando se produce una síntesis disminuida debido a una insuficiencia hepática o situaciones asociadas a pérdidas de proteínas como ocurre en el síndrome nefrótico. La mayoría de los pacientes con déficit de AT sufren un primer evento trombótico antes de los 25 años. El déficit de AT tiene una prevalencia cercana al 1% en los pacientes con ETEV, mientras que en la población sana se ha estimado una frecuencia del 0,02%, lo que supone un aumento del riesgo trombótico cincuenta veces mayor (Rosendaal, 1999, p.56). En España la prevalencia es del 0,02% en la población general, del 1% en pacientes con ETEV no seleccionados y del 2,4% en pacientes seleccionados. El mecanismo de acción pasa por la formación de un complejo ternario sustrato-ATheparina, para lo cual la molécula posee dos sitios activos diferenciados. Uno de ellos para la unión con la heparina, la cual induce un cambio conformacional en la molécula de AT que hace el segundo centro activo más accesible para el sustrato. La nueva estructura tridimensional de la AT tiene una afinidad por el FXa 300 veces superior (Corral,



Vicente, & Carrell, 2005, p.32). Se han descrito 130 mutaciones diferentes en la región codificante del gen de la AT, de ellas, las que dan lugar a cambios conformacionales en la molécula de AT son las más estudiadas en los últimos tiempos. La AT requiere de ciertos cambios conformacionales en su estructura tridimensional para que su capacidad antitrombótica sea óptima, estas mutaciones minisense afectan a residuos implicados en estos cambios conformacionales, por lo que la molécula de AT que se sintetiza no responde a los estímulos con los cambios conformacionales adecuados y su capacidad antitrombótica se ve afectada (Kiekebusch G, 2003, p. 427).

2.2.7.7.- Otras alteraciones trombofílicas.

(Altuna D, 2017, p. 231) Desorden del mecanismo hemostático donde se demuestra una predisposición anormal a la trombosis. Puede manifestarse como un evento tromboembólico espontáneo o de una severidad desproporcionada al estímulo, en el territorio venoso y ocasionalmente arterial, con una tendencia variable a la recurrencia. El conocimiento de las variantes del genoma humano y el desarrollo de nuevas tecnologías, que pueden cuantificar miles de singles nucleotides polymorphism (SNPs), se pueden realizar análisis globales del genoma humano de SNPs para identificar variantes genéticas asociadas a enfermedades multifactoriales o complejas como la ETEV. Utilizando estas dos importantes herramientas tecnológicas se han realizado, en los últimos años, importantes contribuciones en el conocimiento de nuevas variantes genéticas implicadas en la trombosis.

2.2.7.8.- Mutación - Mutación -46C/T en el gen del Factor XII C/T en el gen del Factor XII C/T.

El factor XII de la coagulación es una serín proteasa de 80KDa de peso molecular que se sintetiza en forma inactiva principalmente en los hepatocitos. La forma inactiva del FXII se activa al entrar en contacto con las superficies cargadas negativamente o por la acción de calicreína. La forma activa del FXII (FXIIa) activa el FXI iniciando la vía intrínseca de la coagulación (formación de fibrina) y participa en la fibrinólisis y en el sistema del complemento. Se ha descrito la contribución del FXII a la formación del trombo in vivo, mediante la interacción



directa del extremo Nterminal del FXIIa y la fibrina o fibrinógeno (Konings et al., 2011, p. 131).

2.2.8. **Obesidad.**

La obesidad es la enfermedad metabólica más persistente considerada desde 1998 epidemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS), por lo tanto, es uno de los principales problemas actuales, ascendente, y progresivo para todos los países y regiones, que afecta por igual etnias, sexos y edades, y posee en forma directa o indirecta una base de predisposición hereditaria (genética).

La obesidad junto con la diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad renal crónica y el tabaquismo, se agrupan en las llamadas enfermedades crónicas no transmisibles, que, en su conjunto, contribuyen a más de 80 % de las muertes, las mayores causas de discapacidades y los costos sanitarios con repercusión sobre la sociedad, los sistemas de salud, la economía y la política en general, por lo que resultan motivo de preocupación primordial de todas las naciones.

La obesidad es un exceso de grasa corporal (tejido adiposo) que se manifiesta, la mayoría de las veces, por un peso superior al considerado como normal, el tejido adiposo, más que un almacén de grasas, constituye un órgano endocrino productor de sustancias (las cuales serán beneficiosas o no en dependencia de su concentración), importantes en la regulación y el funcionamiento del cuerpo humano.

En el conjunto de padecimientos crónicos no transmisibles, la obesidad es considerada enfermedad y factor de riesgo para otras enfermedades crónicas. Se trata del segundo motivo de muerte prevenible (la primera es el tabaquismo), de elevados costos socioeconómicos, pero a juicio de expertos no recibe suficiente atención por parte de gobiernos, instituciones y de la sociedad en conjunto.

En el mundo se registran más de 1 000 millones de personas con sobrepeso, de ellos 300 millones son clínicamente obesos. Unos 3 millones de estos fallecen cada año por causas asociadas a ella. Esta enfermedad contribuye, además, al inicio y al agravamiento de otras enfermedades como Diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, accidentes vasculares cerebrales y algunos tipos de cáncer, entre otros, que representan las principales causas de muerte en el mundo; en Cuba provocan alrededor de la mitad del total



de fallecimientos anuales. Estas enfermedades pudieran prevenirse o reducirse con la disminución del peso corporal, incluso con modestas reducciones.

En Cuba, la segunda encuesta sobre factores de riesgo y enfermedades no transmisibles reporta 42,6 % de sobrepeso en la población (46,2 de cada 100 personas adultas, 47 % en el sexo femenino y 37,6 % en el masculino); y lo más alarmante, alcanza casi 13 % de los niños comprendidos entre 1 y 14 años de edad. En la tercera encuesta, ejecutada en 2011, se recogen cifras preliminares similares, aunque con aumento importante en los niños y adolescentes (datos no publicados). Países con alto desarrollo económico registran índices aún superiores.

El objetivo principal es hacer un llamado sobre el peligro que constituye el sobrepeso o peor aún la obesidad, cuáles son sus causas, repercusiones sobre la salud, cómo evitarla y combatirla. Se parte del concepto “prevenir es mejor que curar” y que, a pesar de los esfuerzos realizados por los diferentes organismos y las dependencias del Ministerio de Salud Pública y en general el Gobierno, aún existe mucho desconocimiento sobre, los elementos básicos relacionados en una alimentación adecuada y estilo de vida saludable, lo que se entiende por el peso ideal, el sobrepeso y la obesidad y del planteamiento de que el niño grueso no es sinónimo de salud.

La obesidad es una enfermedad crónica que requiere tratamiento a largo plazo por parte de especialistas, así como gran sentido de prevención y compromiso del paciente, que permita disminuir su ingesta energética e incrementar la actividad física sistemática, que son las bases del tratamiento, en casos de que estas medidas esenciales fallen y en ciertas circunstancias existen fármacos y en casos extremos, la cirugía para combatir la obesidad.

Los patrones que se aprenden en la infancia son difíciles de variar, de ahí que muchas personas con sobrepeso se sometan a regímenes alimentarios no sanos para perder peso y después las recuperan con facilidad, se debe insistir en comer sano el cual debe contemplar disminuir la cantidad de calorías ingeridas las cuales puedan cubrir las necesidades biológicas básicas.

Los niños y los adolescentes son el sector poblacional en el cual se combinan factores desencadenantes del sobrepeso, una alimentación inadecuada, tendencia a desarrollar menos actividad física y falsos criterios de belleza y salud de los padres. En etapas tempranas de la vida es cuando más podemos hacer para ganar la batalla contra la obesidad.(Organización Mundial de la Salud, 2015) .



2.2.8.1.- Obesidad y sobrepeso.

Desde 1975, la obesidad se ha casi triplicado en todo el mundo, el 2016 más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos, el 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas, la mayoría de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad se cobran más vidas de personas que la insuficiencia ponderal. 41 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso o eran obesos, había más de 340 millones de niños y adolescentes (de 5 a 19 años) con sobrepeso u obesidad. La obesidad puede prevenirse, el sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2).

La obesidad forma parte de los factores de riesgo transitorio y fisiopatológico de las enfermedades tromboembólicas venosas “con más frecuencia el tipo de obesidad periférica debido a que provoca una dificultad en el retorno venoso” (Mendez & Couto, 2015, p. 99)

En el caso de los adultos, la OMS define el sobrepeso y la obesidad como se indica a continuación:

Sobrepeso: IMC igual o superior a 25.

Obesidad: IMC igual o superior a 30.

El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, pues es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades. Sin embargo, hay que considerarla como un valor aproximado porque puede no corresponderse con el mismo nivel de grosor en diferentes personas.

Según la OMS el 2016, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos, el 39% de los adultos de 18 o más años (un 39% de los hombres y un 40% de las mujeres) tenían



sobrepeso, alrededor del 13% de la población adulta mundial (un 11% de los hombres y un 15% de las mujeres) eran obesos.

Entre 1975 y 2016, la prevalencia mundial de la obesidad se ha casi triplicado. El año 2016, según las estimaciones unos 41 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso o eran obesos, si bien el sobrepeso y la obesidad se consideraban antes un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos aumentan en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En África, el número de menores de 5 años con sobrepeso ha aumentado cerca de un 50% desde el año 2000, cerca de la mitad de los niños menores de cinco años con sobrepeso u obesidad vivían en Asia.

El 2016 había más de 340 millones de niños y adolescentes (de 5 a 19 años) con sobrepeso u obesidad, la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes (de 5 a 19 años) ha aumentado de forma espectacular, del 4% en 1975 a más del 18% en 2016. Este aumento ha sido similar en ambos sexos: un 18% de niñas y un 19% de niños con sobrepeso en 2016.

Mientras que en 1975 había menos de un 1% de niños y adolescentes de 5 a 19 años con obesidad, en 2016 eran 124 millones (un 6% de las niñas y un 8% de los niños). A nivel mundial, el sobrepeso y la obesidad están vinculados con un mayor número de muertes que la insuficiencia ponderal. En general, hay más personas obesas que con peso inferior al normal esto viene ocurriendo en todas las regiones, excepto en partes de África y Asia.

2.2.8.2.- Causas de sobrepeso y la obesidad.

La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas, en el mundo ha ocurrido un incremento en la ingesta de alimentos de alto contenido calórico que son ricos en grasa; y un descenso en la actividad física debido a la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de trabajo, los nuevos modos de transporte y la creciente urbanización.

A menudo los cambios en los hábitos alimentarios y de actividad física son consecuencia de cambios ambientales y sociales asociados al desarrollo y de la falta de políticas de apoyo en sectores como la salud; la agricultura; el transporte;



la planificación urbana; el medio ambiente; el procesamiento, distribución y comercialización de alimentos, y la educación.

Un IMC elevado es un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, como las enfermedades cardiovasculares (principalmente las cardiopatías y los accidentes cerebrovasculares), que fueron la principal causa de muertes en 2012; la diabetes; los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy discapacitante), y algunos cánceres (endometrio, mama, ovarios, próstata, hígado, vesícula biliar, riñones y colon).

El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles crece con el aumento del IMC. La obesidad infantil se asocia con una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Sin embargo, además de estos mayores riesgos futuros, los niños obesos sufren dificultades respiratorias, mayor riesgo de fracturas e hipertensión, y presentan marcadores tempranos de enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina y efectos psicológicos.

Actualmente, muchos países de ingresos bajos y medianos están afrontando una «doble carga» de morbilidad, mientras estos países continúan encarando los problemas de las enfermedades infecciosas y la desnutrición, también experimentan un rápido aumento en los factores de riesgo de las enfermedades no transmisibles, como la obesidad y el sobrepeso, sobre todo en los entornos urbanos, no es raro encontrar la desnutrición y la obesidad coexistiendo en el mismo país, la misma comunidad y el mismo hogar.

En los países de ingresos bajos y medianos, es más probable que la nutrición prenatal, del lactante y del niño pequeño sea inadecuada, al mismo tiempo, los niños están expuestos a alimentos de alto contenido calórico ricos en grasa, azúcar y sal y pobres en micronutrientes, que suelen costar menos, pero también tienen nutrientes de calidad inferior. Estos hábitos alimentarios, junto con un nivel inferior de actividad física, dan lugar a un aumento drástico de la obesidad infantil, al tiempo que los problemas de la desnutrición continúan sin resolverse.

2.2.8.3.- Reducción del sobrepeso y la obesidad.

El sobrepeso y la obesidad, así como las enfermedades no transmisibles vinculadas, pueden prevenirse en su mayoría. Son fundamentales unos entornos y



comunidades favorables que permitan influir en las elecciones de las personas, de modo que la opción más sencilla (la más accesible, disponible y asequible) sea la más saludable en materia de alimentos y actividad física periódica, y en consecuencia prevenir el sobrepeso y la obesidad.

En el plano individual, las personas pueden optar por limitar la ingesta energética procedente de la cantidad de grasa total y de azúcares, aumentar el consumo de frutas y verduras, así como de legumbres, cereales integrales y frutos secos y realizar una actividad física periódica (60 minutos diarios para los jóvenes y 150 minutos semanales para los adultos).

La responsabilidad individual solo puede tener pleno efecto si las personas tienen acceso a un modo de vida sano. Por consiguiente, en el plano social, es importante ayudar a las personas a seguir las recomendaciones mencionadas, mediante la ejecución sostenida de políticas demográficas y basadas en pruebas científicas que permitan que la actividad física periódica y las opciones alimentarias más saludables estén disponibles y sean asequibles y fácilmente accesibles para todos, en particular para las personas más pobres. Un ejemplo de una política de ese tipo es un impuesto sobre las bebidas azucaradas.

La industria alimentaria puede desempeñar un papel importante en la promoción de dietas sanas del siguiente modo:

- Reduciendo el contenido de grasa, azúcar y sal de los alimentos procesados.
- Asegurando que las opciones saludables y nutritivas estén disponibles y sean asequibles para todos los consumidores.
- Limitando la comercialización de alimentos ricos en azúcar, sal y grasas, sobre todo los alimentos destinados a los niños y los adolescentes.
- Garantizando la disponibilidad de opciones alimentarias saludables y apoyando la práctica de actividades físicas periódicas en el lugar de trabajo.

2.2.8.4.- Recomendaciones de la OMS.

En la "Estrategia Mundial OMS sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud", adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en 2004, se describen las medidas necesarias para respaldar las dietas sanas y la actividad física periódica. En la Estrategia se exhorta a todas las partes interesadas a que adopten medidas a nivel mundial, regional y local para mejorar las dietas y los hábitos de actividad física en la población.



En la Declaración política de la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la Prevención y el Control de las Enfermedades No transmisibles, en septiembre del 2011, se reconoce la importancia crucial de reducir la dieta malsana y la inactividad física. En dicha Declaración se asume el compromiso de promover la aplicación de la "Estrategia Mundial OMS sobre Régimen Alimentario, Actividad Física y Salud", entre otros medios, según proceda, introduciendo políticas y medidas encaminadas a promover dietas sanas y a aumentar la actividad física de toda la población.

Asimismo, la OMS ha creado el plan de acción mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles 2013-2020, que tiene por objeto cumplir los compromisos de la Declaración Política de las Naciones Unidas sobre las enfermedades no transmisibles, que recibió el respaldo de los jefes de estado y de gobierno en septiembre de 2011 el plan de acción mundial contribuirá a realizar avances en nueve metas mundiales relativas a las enfermedades no transmisibles que deben alcanzarse no pasando el 2025, incluidas una reducción relativa del 25% en la mortalidad prematura a causa de dichas enfermedades para el 2025 y una detención del aumento de la obesidad mundial para coincidir con las tasas del 2010.

(La Asamblea Mundial de la Salud 2016) acogió con satisfacción el informe de la comisión para acabar con la obesidad infantil y sus seis recomendaciones a fin de dar respuesta al entorno obesogénico y los periodos cruciales en el ciclo de vida de manera que se combatiera la obesidad infantil. La Asamblea Mundial de la Salud de 2017 acogió favorablemente el plan de aplicación destinado a orientar a los países en la puesta en práctica de las recomendaciones de la comisión. OMS, (2015).

La epidemia de las enfermedades crónicas amenaza el desarrollo económico, social, la vida y la salud de millones de personas. Según datos de la OMS en 2014, más de 1900 millones (Organización Mundial de la Salud, 2015) de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, el 13% eran obesas.

Las encuestas de población de América Latina y el Caribe indican que, en 2002, entre 50 y 60% de los adultos y entre 7 y 12% de los niños menores de 5 años de edad exhibían sobrepeso o eran obesos. En Chile y México, las encuestas nacionales de 2004 indicaron que 15% de los adolescentes eran obesos. La prevalencia del sobrepeso en los adultos es de 45 y 65% en Canadá y los Estados



Unidos de América, respectivamente (OPS, 2007). Actualmente en la Unión Europea el 60% de los adultos y el 25% de los niños tienen sobrepeso. El 25% de los adultos y un 10% de los niños tienen obesidad (García, 2009). En los Estados Unidos, sólo durante el último decenio, la prevalencia de la obesidad ha subido de 23% (1988 a 1994) a 31% (Bray, 2002, p 3). Los datos obtenidos del INEC, por medio de una Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012), en la población adolescente existe un 26% que padecen de sobrepeso u obesidad, mientras que la población adulta (entre 20 a 60 años) la prevalencia de sobrepeso y obesidad es del 62.8% es decir 4 876 076 de adultos. Mientras que, de los adultos mayores a 60 años, el 59%, es decir 682 109 presentan tal diagnóstico. (INEC, 2011-2013).

El peso corporal se correlaciona directamente con la grasa corporal total, de manera que resulta un parámetro adecuado para cuantificar el grado de obesidad (Bryce-Moncloa, 2017, p. 203)

En la práctica clínica es la primera herramienta utilizada para valorar el grado de sobrepeso, utilizando para ello:

- a) Tablas de peso: tienen en cuenta sexo, talla, raza y constitución física. Se basan en la observación de diferencias notorias del riesgo de mortalidad entre grupos de individuos obesos con respecto a individuos de " peso deseable" para su edad y sexo.
- b) Índices: el más comúnmente usado es el índice de masa corporal (IMC). Es el índice utilizado por la mayoría de estudio epidemiológicos y el recomendado por diversas sociedades médicas y organizaciones de salud internacional para el uso clínico, dada su reproducibilidad, facilidad de utilización y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población, Salas Salvadó, Rubio, Barbany, Moreno, & SEEDO (2007) $IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla}^2 \text{ (m)}}$ Ventajas: se correlaciona en un 80% con la cuantía de tejido adiposo y de forma directamente proporcional con el riesgo de morbilidad.

La clasificación de Sobrepeso y Obesidad según el IMC Clase de Obesidad IMC (kg/m²): Infrapeso <18.5; Normal 18.5-24.9; Sobrepeso 25.0-29.9; Obesidad I 30.0-34.9; Obesidad II 35.0-39.9; Obesidad extrema III > 40 (OMS, 2000)

Sin embargo, en el último consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (Salas Salvadó, Rubio, Barbany, Moreno, & SEEDO, 2007), divide al sobrepeso en dos categorías, calificando al sobrepeso de grado II



como preobesidad, además introduce un nuevo grado de obesidad (obesidad grado IV u obesidad extrema) para aquellos pacientes con un IMC = 50 kg/m².

Clasificación SEEDO-2007 IMC (kg/m²): Peso insuficiente <18.5; Normopeso 18.5-24.9; Sobrepeso grado I 25-26.9; Sobrepeso II (preobesidad) 27-29.9; Obesidad de tipo I 30-34.9; Obesidad de tipo II 35-39.9; Obesidad de tipo III (mórbida) 40-49.9; Obesidad de tipo IV (extrema) >50 (SEEDO, 2007)

La clasificación de acuerdo a la distribución de la grasa corporal Obesidad abdominovisceral o visceroportar, (tipo androide), predominio del tejido adiposo en la mitad superior del cuerpo, cuello, hombros, sector superior del abdomen se asocia claramente con un aumento del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, aterosclerosis, hiperuricemia e hiperlipidemia para definirla utilizamos los siguientes parámetros:

- I.- Índice cintura-cadera: perímetro cintura (cm)/ perímetro cadera (cm). Valores > 0.8 mujer y 1 hombre.
- II.- Circunferencia de la Cintura > 100 cm. Se debe determinar con el paciente en bipedestación, la lectura se realizará al final de una espiración normal.
- III.- Diámetro Sagital: Presenta buena correlación con la cantidad de grasa visceral. En decúbito dorsal, la grasa abdominal aumenta el diámetro anteroposterior del abdomen. Valor normal hasta 25 cm. (Ferreira González, 2010)
- Obesidad femoroglútea (tipo ginecoide). - Se caracteriza por presentar adiposidad en glúteos, caderas, muslos y mitad inferior del cuerpo. El tejido adiposo fémoro glúteo tiene predominio de receptores alfa 2 adrenérgicos, por lo tanto, presenta una actividad lipoproteínlipasa elevada. En éste es mayor lipogénesis y menor actividad lipolítica. La circunferencia de la cadera se correlaciona negativamente con los factores de riesgo cardiovascular. (Braginsky, 2001).

Existe un interés creciente por el concepto de punto de ajuste del peso corporal, esta idea se basa en los mecanismos fisiológicos centrados en torno a un sistema de sensores del tejido adiposo, que reflejan el estado de los depósitos de grasa, y un receptor o adipostato, situado en los centros hipotalámicos, cuando los depósitos de grasa se vacían, la señal emitida por el adipostato es baja y el hipotálamo responde estimulando el hambre y disminuyendo el gasto energético para conservar la energía, cosa contraria cuando los depósitos de grasa son



abundantes la señal aumenta y el hipotálamo responde disminuyendo el hambre e incrementando el gasto energético (Harrinson, 2008, p. 564).

El estado energético en la obesidad se mide en personas con un peso estable, el gasto energético diario total medio es mayor en los obesos que en los delgados sin embargo este gasto disminuye a medida que lo hace el peso, en parte debido a la pérdida de masa corporal magra y la disminución de la actividad nerviosa simpática. Cuando se alcanza un peso casi normal y lo mantiene durante cierto tiempo, el gasto energético de algunos obesos es menor que el de algunos individuos delgados. (Moreno, 2007, p.65). Para el diagnóstico del estado de nutrición del individuo obeso debe ser como en todos los casos, una valoración integral, que contemple indicadores dietéticos, clínicos, antropométricos y bioquímicos, a través de esta evaluación es importante determinar tres aspectos del sujeto obeso: a) la grasa corporal y su distribución; b) la edad de inicio de la obesidad, así como la existencia de antecedentes familiares con este problema, y c) la presencia de alteraciones físicas o emocionales que pudieran ser causantes de la obesidad o bien consecuencia de ésta. (Bray, Bouchard, & James, 1998). Se debe realizar una historia clínica específica para determinar la etiología de la obesidad, investigar la historia familiar de obesidad, los factores de riesgo cardiovascular, la comorbilidad asociada, los estilos de vida, con énfasis en el estado nutricional (frecuencia de ingesta de alimentos e historia dietética) y los hábitos de actividad física. (Kushner, 2016, p. 2393). Se deben excluir las causas secundarias e investigar las enfermedades y las condiciones asociadas (Department of Veterans Affaire, 2006, p. 34). Se debe indagar si existe antecedente de tabaquismo y/o alcoholismo, empleo de medicina alternativa y síntomas de apnea del sueño, enfermedad cardiovascular y articular (Ministerio de Sanidad y Política Social, 2009).

La edad de inicio de la obesidad y antecedentes familiares es importante conocer la edad de inicio de la obesidad, los periodos de máximo incremento del peso y los factores precipitantes, así como la existencia de padres con obesidad, con el fin de determinar el pronóstico y las metas en la pérdida de peso. Es importante detectar aquellos factores que contribuyen a desarrollar obesidad, entre ellos, medicamentos que favorecen un incremento de peso (SCielo, 2005).

En el examen físico la valoración clínica del estado nutricio requiere la exploración física y sistemática por órganos y aparatos, con el objetivo de evaluar



el estado general y el tipo de distribución de la grasa corporal, así como para obtener medidas antropométricas básicas (peso, talla, perímetro braquial en el brazo izquierdo y/o no dominante, pliegues cutáneos tricipital y subescapular izquierdos y/o del lado no dominante y circunferencias de cintura y cadera).

La medición conjunta de las circunferencias (antebrazo, cintura y cadera) y de los pliegues cutáneos (que miden el tejido adiposo a nivel subcutáneo) permite estimar las áreas muscular y grasa. Si bien la medición de los pliegues cutáneos es sencilla, solo mide la grasa subcutánea y no la visceral. (Gomes, Telo, & Souza, 2010, p. 263- 264).

El Índice de Masa Corporal (I.M.C.) es una manera sencilla y universalmente acordada para determinar si una persona tiene un peso adecuado divide el peso en kilogramos, entre su estatura, en metros, elevada al cuadrado. Se calcula Índice de Masa Corporal (IMC) = Peso (en Kg) dividido por la Altura (en metros) al cuadrado. $IMC = Kg / m^2$ Se han planteado varias limitaciones para el uso del IMC como indicador de obesidad. Entre éstas se plantea que, a nivel individual, el IMC no es un buen indicador de la composición corporal, ya que no distingue en cuanto a la contribución de la masa magra y de la masa grasa en el peso. Por otro lado, el IMC no mide los cambios que se producen en la grasa corporal con los cambios de edad, entrenamiento físico y en grupos étnicos con distinta proporción corporal en cuanto a longitud de extremidades y estatura en posición sentada. García, 2015, p. 3).

Relación circunferencia cintura/cadera. - La circunferencia de la cintura se toma con el sujeto colocado de pie, con el abdomen relajado, la cinta se coloca en la parte de atrás del sujeto al nivel de la línea natural de la cintura o parte más estrecha del torso. Se mide después que se bordea toda la región, cuidando que quede la cinta en un plano horizontal. Según las recomendaciones de las Guías Clínicas para la Obesidad del Instituto Nacional de Salud de los EE.UU. (NIH), se consideran puntos de corte de circunferencia de cintura de 88 cm. para las mujeres y de 102 cm. para los hombres, valores incluidos en la definición del Síndrome Metabólico según las Guías propuestas por el Panel de Expertos en Colesterol en el Tercer Panel de Tratamiento para Adultos (ATP III). Se establecieron los siguientes puntos de corte de circunferencia de cintura, como nivel de alerta y nivel en el cual ya hay que realizar una acción terapéutica. Los



valores de circunferencia abdominal según NIH Zona de Alerta Nivel de acción
Hombres > 94 cm > 102 cm, Mujeres > 80 cm > 88 cm (SCielo, 2010)

La circunferencia de la cadera es la que pasa por la región más saliente de los glúteos es tomada con el sujeto en posición erecta, pero relajado, con sus rodillas unidas, el antropometrista se sitúa frente al sujeto que está de perfil y rodea el cuerpo con la cinta pasándola alrededor de los glúteos en un plano horizontal, en la máxima extensión de esta región, sobre la región púbica, pasando por los trocanterios (Mendez & Couto, 2015, p. 99).

Cuando la relación circunferencia de la cintura / cadera en la mujer es > 0,85 y en el hombre > 1,0 se asocia fuertemente con mayor riesgo de insulinoresistencia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, e hiperlipoproteinemia (SCielo, 2005).

Las pruebas complementarias son los estudios bioquímicos que se deben solicitar incluyen biometría hemática completa, perfil de lípidos, pruebas de función hepática, glucosa sérica en ayuno, creatinina sérica, electrólitos séricos (potasio, calcio y magnesio) y examen general de orina (Krebs, Hilmes, Jacobson, Nicklas, Guilday, & Styne, 1997, p 129).

La consecuencia patológica de la obesidad constituye una patología crónica, que presenta no solo una mayor mortalidad sino también comorbilidad, en relación a su gravedad (a mayor IMC mayores complicaciones) y a su distribución (mayores comorbilidades con obesidad central que con la de distribución periférica).

Dentro de las comorbilidades mayores tenemos la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome de hipoventilación-obesidad, el síndrome de apnea obstructiva del sueño, la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular, algunos tipos de neoplasias (endometrio, mama, hígado) y la artropatía degenerativa de articulaciones de carga.

Dentro de las comorbilidades menores caben destacar la dislipemia, el reflujo gastroesofágico, la colelitiasis, el hígado graso, la infertilidad, el síndrome de ovarios poliquísticos, la incontinencia urinaria, la nefrolitiasis, otros tipos de cáncer (esófago, colon-recto, próstata, vesícula biliar), la insuficiencia venosa, la



fibrilación auricular, la insuficiencia cardiaca congestiva, ciertos tipos de demencias y la hipertensión endocraneal benigna. (Cabrerizo, 2006, p. 329)

2.2.9. **Dislipidemia.**

Las dislipidemias son un grupo de patologías caracterizadas por cambios en la concentración de lípidos en sangre, componentes de lipoproteínas circulantes. Es un término general para cualquier situación clínica en la que estén presentes concentraciones de colesterol anormal como en: colesterol total (colesterol total), colesterol de alta densidad (HDL-Chol), colesterol de baja densidad (LDL-Chol) o triglicéridos (TG). (Gomez A. Gisela, 2017, p. 141-148).

(Francois Mach, 2020, p. 5-6) La dislipidemia y su pronóstico depende de la edad: cuanto más joven es la persona, mayor es el impacto negativo en la esperanza de vida.

El colesterol en sangre es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. En hombres de 50 años, si el nivel de colesterol en sangre es <180 mg /d, el riesgo de enfermedad cardiovascular o muerte es del 38,7%, y si es de 240 mg /d o más, aumenta al 64,6%. En las mujeres, estos riesgos son del 19,4% y el 48%. Se cree que por cada aumento de 30 mg /dl en la puntuación de LDL-C, el riesgo de cardiopatía isquémica aumenta en un 30%. De hecho, una reducción del C-LDL de 77 a 116 mg /dl puede reducir la incidencia de infartos, revascularización o eventos cerebrovasculares isquémicos entre un 40% y un 50%. (Escobedo de la Peña Jorge, 2014, págs. 131-134)

Un estudio publicado en 2014 por los investigadores de “CARMELA” tenían como objetivo recolectar muestras de sangre, así como mediciones antropométricas y clínicas. Los resultados mostraron que el 42% de los hombres y el 28% de las mujeres del grupo de edad más joven (25 a 34 años) ya tienen un valor de colesterol de 200 mg / dl o más, lo que mayor el riesgo de enfermedad cardiovascular. La relación entre la dislipidemia y otros factores de riesgo cardiovascular (como diabetes, hipertensión y obesidad) es muy importante. La acumulación de factores de riesgo cardiovascular aumenta la carga de cardiopatía isquémica. Por ejemplo, aunque el valor promedio de triglicéridos de los sujetos sin hipertensión fue de 179.5 mg / dl, el valor de los sujetos con hipertensión fue de 217 mg / dl, que es un 20% más alto, o aquellos sin obesidad. El HDL-C



promedio de los sujetos fue de 50,8 mg / dl, mientras que los sujetos obesos fueron de 45,6 mg / dl.) (Escobedo de la Peña Jorge, 2014, págs. 128-137)

En una encuesta realizada en Perú mostró que el 1.8% de la población tenía dislipidemia anormal, pero no evaluó su existencia como factor de riesgo. Este fenómeno se observa con mayor frecuencia en los jóvenes y se cree que está relacionado con los hábitos alimenticios; la ingesta de grasas saturadas, el sedentarismo y otros factores de riesgo (como el tabaquismo, la diabetes y la presión arterial alta). Estos resultados son diferentes a los encontrados en este estudio, su criterio de inclusión fue la obesidad, y se informó que los ancianos tenían niveles más altos de dislipidemia. (Ruiz L. Juan Carlos, 2020, págs. 1-12)

➤ **Lípidos y lipoproteínas.**

Las lipoproteínas son complejos de lípidos y proteínas específicas (llamadas apolipoproteínas) cuya función es transportar lípidos en medios acuosos (como la sangre). La apolipoproteína (apo) es una proteína que puede disolver los lípidos en la sangre. Las apolipoproteínas se nombran de acuerdo con letras y números, que van desde apo A-I hasta apoM. Entre los principales lípidos transportados por lipoproteínas incluyen colesterol no esterificado, colesterol esterificado, triglicéridos y fosfolípidos como componentes principales. (Errico L. Teresa, 2013, págs. 2-6)

(Carvajal, 2014, págs. 1-8) Menciona que “Existen cuatro grupos principales de lipoproteínas basados en su densidad: quilomicrones (QM), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL)”.

La lipoproteína de alta densidad HDL se origina en el hígado y los intestinos en forma de un nuevo ApoA-I. El hígado es el principal órgano de su producción. Es secretada y captada por la proteína ABCA1 del hígado y las células extrahepáticas para formar ApoA-I con lípidos pobres, transportando diferentes lípidos a nivel de la membrana y con un dominio de unión a ATP. La ApoA-I no lipidizada se cataboliza a nivel renal. (Carvajal, 2014, págs. 1-8)

➤ **Colesterol.**

El colesterol proviene de la dieta o es sintetizado por las células (principalmente en los hepatocitos); es el precursor de otras moléculas biológicas



importantes fisiológicamente importantes, como las hormonas esteroides (andrógenos, estrógenos, progesterona, glucosa y corticosteroides minerales), ácidos biliares Y vitamina D. Pero, la acumulación excesiva de colesterol en nuestros tejidos y la presencia de altas concentraciones en sangre (hipercolesterolemia) producirán consecuencias patológicas muy frecuentes. (Maldonado S. O., 2012, págs. 7-22)

(Maldonado S. O., 2012, p. 7) Refiere que “Cerca del 70% del colesterol se encuentra unido a lipoproteínas plasmáticas en forma de ésteres de colesterol.”

➤ **Colesterol HDL**

(Perez, 2003, págs. 53-65) Menciona que “Las HDL son estructuras macromoleculares, pseudomicelares, conformado por lípidos anfipáticos (fosfolípidos y colesterol libre), lípidos no polares (triglicéridos y ésteres de colesterol) y por proteínas llamadas apolipoproteínas (apo)”

(Gonzales, 2011, págs. 15-20) El colesterol HDL Puede usarse como marcador de metabolismo anormal de quilomicrones y partículas VLDL, porque cuando los triglicéridos aumentan, el colesterol HDL disminuye. En conclusión, estas dependen de la eliminación del colesterol

(Gonzales, 2011, págs. 15-20) La función importante del HDL es que puede usarse como marcador del metabolismo anormal de quilomicrones y partículas VLDL, porque cuando los triglicéridos aumentan, el colesterol HDL disminuirá.

➤ **Colesterol LDL.**

El colesterol LDL es la principal lipoproteína aterosclerótica (una lipoproteína que causa el mayor daño vascular). Si menor es el tamaño de partículas de LDL, más pueden penetrar en el tejido subendotelial, promoviendo así la formación de placa aterosclerótica. El excesivo LDL en la circulación puede hacer que el colesterol se deposite fuera de las células, lo que lleva a la formación de placas ateroscleróticas en el endotelio vascular, provocando una enfermedad de las arterias coronarias (EAC). Recientemente se identificó que dos tipos de partículas de LDL tienen una alta asociación con el riesgo de cardiopatía coronaria. El primer tipo es una lipoproteína (a), que es una partícula de LDL muy



pequeña. La otra subclase de pequeñas y densas partículas de LDL es la lipoproteína aterogénica B. Esta subclase se encuentra en aproximadamente 30% de la población y se asocia con un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular. Recientemente se ha descubierto que dos tipos de partículas de LDL están altamente correlacionadas con el riesgo de enfermedad coronaria. La primera es la lipoproteína (a), que son partículas de LDL muy pequeñas. Otra subclase de partículas compactas de LDL es la lipoproteína B ateroesclerótica. Esta última está presente en aproximadamente el 30% de la población, asociada con un mayor riesgo de una enfermedad cardiovascular. (Gonzales, 2011, p. 17)

➤ **Triglicéridos.**

Los triglicéridos son sintetizados por el hígado, especialmente en presencia de carbohidratos en exceso, y luego secretados a la sangre en forma de VLDL. Una vez que la molécula de triglicéridos se secreta en la sangre, será hidrolizada de las partículas de VLDL por la lipoproteína lipasa, que existe en el lecho capilar. De esta forma cambia su composición de ácidos grasos libres para producir energía que se utiliza en el corazón y el músculo esquelético, o se almacenan en las células grasas, especialmente en la grasa abdominal. (Gonzales, 2011, págs. 15-16)

➤ **Apolipoproteínas.**

(Argüeso A, 2011, págs. 1-9) Son proteínas en la superficie de las lipoproteínas, además de proporcionar estabilidad a las partículas, también guían su destino metabólico. Están denominadas con letras, siendo las más importantes las apolipoproteínas A, B, C y E.

(Argüeso A, 2011, p. 5) Apolipoproteína A: se reconocen más las Apo I y Apo II. Son las más abundantes en plasma, se sintetizan en el hígado además son complemento estructural de las HDL.

(Argüeso A, 2011, p. 5) Apolipoproteína B: Presente en quilomicrones y lipoproteínas VLDL y LDL, es el principal componente peptídico de LDL. Se han reconocido dos formas Apo-B100 y Apo-B48, la primera se sintetiza en hígado y la segunda de síntesis intestinal, la apolipoproteína C: son muy pocas. Las más reconocidas CII y CIII.



Según la Guía Tercer Informe Internacional sobre detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adulto indica que son un conjunto de enfermedades asintomáticas, que tiene en común, ser causadas por concentraciones anormales de lipoproteínas sanguíneas, se diagnostica cuando presenta un nivel de colesterol total < 200 mg/dl normal; de 200 a 239 alto límite y ≥ 240 alto; para HDL < 40 mg/dl bajo; de 40 a 59 mg/dl normal y ≥ 60 mg/dl protector, para el LDL < 130 mg/dl normal; de 130 a 159 mg/dl alto límite y ≥ 160 mg/dl alto, para los triglicéridos < 150 mg/dl normal; de 150 a 199 mg/dl alto límite y ≥ 200 mg/dl alto.

La dislipidemia son un conjunto de enfermedades asintomáticas causadas por trastornos en los lípidos en sangre caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol o hipercolesterolemia e incrementos de las concentraciones de triglicéridos (TG) o hipertrigliceridemia. Se clasifican por 26 síndromes que engloban diversas etiologías y distintos riesgos cardiovasculares (Enriquez, 2009). La etiología puede ser causadas por defectos genéticos (dislipidemias primarias), o ser consecuencia de patologías o de factores ambientales (dislipidemias secundarias). En muchas ocasiones, los defectos genéticos requieren de la presencia de factores secundarios para expresarse clínicamente (dislipidemias de etiología mixta).

1. Defectos genéticos: Las principales dislipidemias de causa genética son el hipercolesterolemia familiar, la dislipidemia familiar combinada, el hipercolesterolemia poligénica, la disbetalipoproteinemia, las hipertrigliceridemias familiares y el déficit de HDL. hipercolesterolemia aislado hipertrigliceridemia aislada hiperlipidemia mixta HDL bajo aislado hipercolesterolemia familiar dislipidemia familiar combinado hipercolesterolemia poligénica dislipidemia familiar combinado déficit leve a moderado de lipasa lipoproteica y apo c2 sobre expresión de apo c3 dislipidemia familiar combinado déficit leve a moderado de lipasa lipoproteica y apo c2 sobre expresión de apo c3 déficit de síntesis de apo a fuente: (Acimed, 2009, p.65).
2. Patologías causantes de dislipidemias: las principales son la obesidad, la diabetes mellitus, el hipotiroidismo, la colestasia, la insuficiencia renal y el síndrome nefrótico.



3. Factores ambientales: Los principales son cambios cuali y cuantitativos de la dieta y algunas drogas.

La dislipidemia se clasifica de acuerdo con su etiología, en primarias o secundarias; de acuerdo con el tipo de alteración lipídica; y finalmente, de acuerdo con la severidad se agrupan en leve, moderada o severa. Fuente: (López, 2009) Dislipidemias primarias. - son producto de alteraciones genéticas que se caracterizan por afectar el metabolismo de lipoproteínas plasmáticas por sobreproducción de lipoproteínas de baja densidad y/o alteraciones en su transporte.

Dislipidemias secundarias. - Las dislipidemias secundarias constituyen la mayoría de los casos de dislipidemia en adultos siendo la causa más frecuente el estilo de vida sedentario con ingesta elevada de grasas saturadas y colesterol; otras causas son la diabetes mellitus tipo 2, el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, la cirrosis hepática primaria y algunos fármacos (Argente A. Horacio, 2018, págs. 1046-1051).

Existen otros factores de riesgo como ser hombre > o igual a 45 años. o mujer > o igual a 55 años, o antecedentes familiares (primer grado) de aterosclerosis clínica en hombres < 55 y mujeres < 65 años, tabaquismo, hipertensión arterial (PA> o igual a 140/90 o con tratamiento antihipertensivo), diabetes mellitus, colesterol HDL < 40 mg/dl, el colesterol HDL > 60mg/dl es un factor protector que resta al puntaje del RCVG. Estos factores definen las categorías del RCV el riesgo a 10 años según Framingham

- ✓ Bajo Menos de 2 factores de riesgo.
- ✓ Moderado 2 o más factores de riesgo, el riesgo es de 10%.
- ✓ Moderadamente alto 2 o más factores de riesgo, con riesgo de 10 a 20%
- ✓ Alto Presencia de enfermedad vascular aterosclerótica y/o diabéticos y/o dislipidemias aterogénicas genéticas graves, con riesgo >20%
- ✓ Muy alto Pacientes que ya tienen manifestaciones clínicas de la enfermedad aterosclerótica coronaria, cerebral o periférica y además tienen diabetes u otros factores de riesgo no controlados, o tienen síndrome metabólico o un síndrome coronario agudo. (Álvarez, 2008, p 123).

En el ATP III se contempla que los pacientes con moderado riesgo pueden caer dentro de un riesgo del 10 al 20% (LDL deseable < 100 mg/dl), de acuerdo a



las tablas de Framingham. Para facilitar este paso se considera que si son dos factores de riesgo se estratifica la persona en moderado riesgo y si son tres o más factores, en alto riesgo (Estébanez, 2018, págs. 1-13)

Referente a la evaluación inicial de un paciente con dislipidemia debemos contemplar.

Historia clínica completa. - En ella se debe hacer una búsqueda intencionada de:

- ✓ Enfermedades cardiovasculares asociadas a aterosclerosis
- ✓ Historia familiar de muertes cardiovasculares prematuras, pancreatitis, hipertensión arterial, diabetes, obesidad o dislipidemias.
- ✓ Otros factores de riesgo cardiovascular: consumo de tabaco, consumo de medicamentos capaces de alterar el perfil de lípidos.
- ✓ Alcoholismo.
- ✓ Causas secundarias de dislipidemias (hipotiroidismo, síndrome nefrótico, colestasis, insuficiencia renal, hiperglucemia)
- ✓ Evaluación de la dieta y de la actividad física: El médico debe conocer los alimentos que son fuente frecuente de azúcares simples, grasas saturadas y colesterol. (López Pérez & Villar Novell, 2005, p. 189).

Exploración física. - Se debe buscar intencionadamente la presencia de:

- a) Xantomas: Existen tres variedades de xantomas que sugieren el tipo de dislipidemia existente:

Xantomas tendinosos son protuberancias localizadas frecuentemente en el tendón de Aquiles o en el de los extensores de las manos. Su presencia establece el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar. Frecuentemente se facilita su identificación con la flexión del pie y una palpación cuidadosa. Xantomas eruptivos: son pápulas pequeñas, de borde eritematoso con centro blanquecino, frecuentemente confluentes que se presentan en los sitios de presión. Su presencia hace diagnóstico de concentraciones de triglicéridos por arriba de 1,000 mg/dL.

Xantomas tuberosos: son nódulos que aparecen en los codos y rodillas. son de forma irregular, poco móviles, sin embargo, no se encuentran fijos a estructuras profundas. Su presencia sugiere el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar.



- b) Soplos carotídeos: es un hallazgo con alta especificidad para la presencia de una lesión obstructiva en la carótida, debe distinguirse de soplos aórticos transmitidos a los vasos del cuello o artificios generados por la respiración.
- c) Disminución en la intensidad de los pulsos poplíteos, pedios y tibiales posteriores.
- d) Anormalidades en el examen de fondo de ojo: Permite identificar lesiones por diabetes y/o hipertensión arterial; su presencia habla de padecimientos de largo tiempo de evolución. Se puede observar lipemia retinalis; en esta condición los vasos se observan de color rosado/anaranjado, se requiere la existencia de concentraciones extremas de triglicéridos sanguíneos (usualmente > 4000 mg/dL).
- e) Presión arterial. Es recomendable hacer dos mediciones separadas entre sí por uno a dos minutos, en ambos brazos.
- f) Índice de masa corporal ($\text{Peso}/(\text{talla})^2$). La prevalencia de las dislipidemias aumenta cuando se rebasa un IMC de 25.
- g) Perímetro de la cintura: Su medición es la forma más accesible al clínico de estimar la cantidad de grasa intra-abdominal. (Francois Mach, 2020, p. 5-6)

Estudio de la familia: Su realización es especialmente útil cuando se sospechan hiperlipidemias primarias. Los exámenes de laboratorio se requieren de pocos estudios auxiliares para descartar la mayoría de las dislipidemias secundarias. Se debe realizar un perfil lipídico completo en el individuo identificado como de riesgo identificación de la población en riesgo realizar perfil lipídico a toda persona mayor de 30 años Casos especiales en la medición del perfil lipídico a medir el perfil antes de los 20 a 35 años cuando exista: Historia familiar de dislipidemias o de cardiopatía precoz, en enfermedades que cursen con dislipidemia, menores de 30 años con sobrepeso u obesidad según índice de masa corporal.

No se recomienda medir el perfil lipídico durante el embarazo, ya que este generalmente va a cursar alterado, excepto en pacientes con historia previa de hipertrigliceridemia. en pacientes con un infarto agudo al miocardio, el perfil lipídico se va a alterar después de las primeras 48 horas por reactantes de fase aguda, por lo que se recomienda medir en las primeras 48 horas del inicio del dolor o después del primer mes. Después de la medición del perfil lipídico en individuos sanos mayores de 20 años si este es normal, se recomienda medirlo



cada 5 años y siempre enfatizar en estilos de vida saludable. En casos en que el paciente tenga enfermedades que se asocian a mayor riesgo cardiovascular se debe hacer un perfil lipídico una vez al año si este es 36 normal, o cada 3-6 meses hasta que se normalice, de acuerdo al tratamiento que se le esté dando. Una vez que se identifica la población en riesgo el paciente deber estar en ayuno de 12 a 14 horas y no haber ingerido licor 24 horas antes. (Beers, Porter, Jones, Kaplan, & Berkwits, 2007, p.56)

El perfil lipídico les va a reportar: colesterol total (CT), triglicéridos, nivel del HDL-colesterol, LDL-colesterol. Este se calcula por medio de la fórmula de Friedewald, y no es válida si los triglicéridos son mayores o iguales a 400 mg/dl. En estos casos el indicador utilizado es el colesterol no HDL. Para los triglicéridos el punto de corte sugerido por el Adult Treatment Panel III Guidelines es en 150 mg/dL. Las categorías de las cifras anormales de los triglicéridos son limítrofes, de 150 a 199 mg/dL, altas, de 200 a 499 mg/dL. y muy altas, ≥ 500 mg/dL.

Para el colesterol total y colesterol-LDL: el Adult Treatment Panel III Guidelines considera como normales los niveles inferiores a 200 mg/dL, limítrofes cuando se encuentran entre 200 y 239 mg/dL y altos cuando son ≥ 240 mg/dL. Para fines de la identificación de los casos de riesgo, un nivel de 200 mg/dL ya define a un paciente con hipercolesterolemia. 37 Los límites de normalidad son

- Colesterol total: < 200 mg/dl
- Colesterol HDL: 40-60 mg/dl
- El colesterol LDL se calcula con la fórmula de Friedewald: $\text{Colesterol-LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{Colesterol-HDL} + (\text{Triglicéridos}/5))$ De acuerdo al ATP-III,
- Óptimo si es < 100 mg/dl.
- Cercano al óptimo si se encuentra entre 100 y 129 mg/dl
- Limítrofe entre 130 y 159 mg/dl,
- Alto entre 160 y 189 mg/dl
- Muy alto si es mayor de 190 mg/dl. (Holvoet, De Keyzer, & Jacobs, 2008, p.67).

El inicio de la dieta debe ser gradual, modificando preferentemente los grupos de alimentos que aportan azúcares simples (pan y frutas) y grasas saturadas (lácteos enteros, carne rica en grasa, grasas saturadas). La primera meta debe ser reducir la cantidad de calorías totales. (Ministerio de Salud CCSS, 2007) 8.9.2



Actividad física El ejercicio físico, especialmente aeróbico y de baja intensidad genera los siguientes cambios en el perfil de lípidos y las lipoproteínas plasmáticas:

- Disminución del colesterol total de +/- 10%, sobre todo a expensas del colesterol VLDL.
- Aumento en los niveles de colesterol de alta densidad (c-HDL) a expensas de la subfracción HDL2 que es la más protectora.
- Disminución en los niveles de triglicéridos, que puede ser hasta de un 30% cuando se combina con plan de alimentación.
- Aunque no ha demostrado producir una reducción de los niveles de cLDL, si produce cambios en la partícula de LDL, haciéndola más grande y menos densa, y por lo tanto menos aterogénica. Los pacientes con dislipidemia deben involucrarse en un plan de actividad física que aumente el consumo de energía entre 600 a 900 calorías por semana y que cuente con las siguientes características, mínimo 4 veces/semana, mínimo 30 minutos/sesión (O se pueden repartir en 2 sesiones) - Intensidad leve a moderada (OMS, 2000). El tratamiento farmacológico de las dislipidemias Efectos de los fármacos hipolipemiantes sobre los lípidos séricos. (Revista Colombiana de Cardiología, 2005). Otras medidas no farmacológicas La eliminación del sobrepeso es un objetivo fundamental en el tratamiento del paciente dislipidémico, así mismo. La suspensión del tabaquismo y de cualquier fármaco que afecte el perfil de lípidos, el consumo crónico de tabaco es una de las causas más frecuentes de colesterol- HDL bajo, su suspensión frecuentemente es suficiente para eliminar este factor de riesgo, la reducción en el consumo de bebidas alcohólicas permite disminuir la concentración de los triglicéridos séricos.

2.2.10. **Dislipidemia y enfermedad trombótica.**

(García Raso et al., 2014, p.65), La dislipidemia cuadruplica el riesgo de sufrir un episodio trombótico, sobre todo en pacientes con niveles bajos de colesterol-HDL o elevados de colesterol-LDL.

La enfermedad tromboembólica venosa provoca incapacidad, es recurrente y potencialmente mortal. La recurrencia se observa tras el primer episodio hasta en un 3% de los pacientes con un factor desencadenante, mientras



que en los pacientes con un factor de riesgo permanente o trombosis idiopáticas el riesgo de recurrencia se eleva hasta el 10%. El síndrome posttrombótico es otra complicación que puede acaecer hasta un año después del episodio agudo, a pesar de una correcta anticoagulación. Su incidencia varía entre el 17 y el 50%. La trombosis venosa y la trombosis arterial comparten ciertos factores de riesgo, como la obesidad, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la dislipidemia. Los pacientes con trombosis venosa profunda idiopática tienen una mayor incidencia de presentar placas, la prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con o sin enfermedad arterial es del 33 y el 26%, respectivamente. Los pacientes con trombosis arterial tienen un mayor riesgo de presentar tanto trombosis venosa como tromboembolia pulmonar. En los últimos años se ha estudiado la responsabilidad de la dislipidemia como factor de riesgo para la trombosis venosa con resultados controvertidos y menos conocidos en cuanto a las complicaciones asociadas, como el síndrome posttrombótico y la recurrencia. Los lípidos y las lipoproteínas modulan la expresión y la función de factores trombóticos, fibrinolíticos y hemorreológicos, de manera que influyen en la homeostasis y el daño tisular. La identificación de los factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa permite clasificar a los pacientes según el riesgo trombótico y establecer una estrategia profiláctica y terapéutica adecuada.

(Morelli M, 2017, p. 669) “La asociación entre los niveles de lípidos y la trombosis venosa podría explicarse por factores comunes relacionados tanto con los lípidos como con el riesgo de trombosis venosa (factores de confusión), como la edad, el sexo, el estilo de vida, índice de masa corporal (IMC), uso de estrógenos, uso de estatinas y diabetes mellitus. Si es causal, la asociación podría explicarse por factores que son consecuencia de las propiedades de los lípidos en la hemostasia y la inflamación (mediadores en la vía causal). Estos podrían aumentar el riesgo de trombosis venosa y podrían incluir cambios en los niveles de factores hemostáticos y proteína C reactiva”.

Sin embargo, varios estudios en la última década han demostrado que los pacientes con trombosis venosa (es decir, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar) tienen un mayor riesgo de enfermedad arterial posterior. Como los niveles de lípidos pueden modularse mediante intervenciones en el estilo de vida y farmacoterapia, la posible asociación entre los lípidos y la trombosis venosa y la fisiopatología relacionada es un tema clínico relevante que vale la pena analizar.



De hecho, los datos anteriores han demostrado que los fármacos hipolipemiantes (estatinas, sobre todo rosuvastatina) se asocian con un menor riesgo de trombosis venosa, lo que podría indicar un posible papel de los lípidos en la fisiopatología de la trombosis venosa. Sin embargo, no se conoce en detalle si los lípidos están asociados con la trombosis venosa debido a los controvertidos resultados entre los estudios epidemiológicos. (Morelli M, 2017, p. 670)

(Poredos P, 2011, p. 897) Por otro lado, indica que se ha informado de una asociación positiva entre los factores de riesgo clásicos de aterosclerosis, incluida la dislipidemia, y la TEV. Estudios recientes demostraron una asociación entre hipercolesterolemia y TEV verificado objetivamente. Se ha demostrado que los lípidos circulantes tienen propiedades tanto protrombóticas como de deterioro del endotelio. Los estudios sugirieron una mayor generación de trombina, disfunción endotelial y mayor actividad plaquetaria en sangre hiperlipidémica.

Hay muchas explicaciones posibles que justifican el aumento del riesgo de trombosis y la incidencia de complicaciones trombóticas relacionadas con cambios en los lípidos sanguíneos. El nivel reducido de colesterol HDL significa la pérdida de propiedades ateroscleróticas debido a estas lipoproteínas, lo que puede conllevar un mayor riesgo de trombosis. Se menciona que en varios estudios se han encontrado una asociación entre ciertos cambios en la distribución de lípidos y el sistema de coagulación. Más específicamente, el LDL promueve la activación plaquetaria y la expresión del factor tisular. Además, el valor del colesterol de las LDL está relacionado con el valor de la vitamina K y de fibrinógeno. La LDL también inhibe los inhibidores de la vía del factor tisular, lo que limita la activación de la vía de coagulación externa. (Garcia, 2014, págs. 1-5)

(Deguchi, 2005, p. 893-899) refiere que “Algunos estudios han demostrado que los pacientes con trombosis venosa tienen niveles más bajos de HDL-C y Apo AI, y mayores concentraciones plasmáticas de LDL.”

Haciendo una comparación entre pacientes con trombosis secundaria, los pacientes con trombosis venosa profunda idiopática (TVP) tienen una mayor incidencia de placa aterosclerótica carotídea. Por otro lado, la incidencia de TEV en pacientes con o sin enfermedad arterial fue del 33% y 26%, respectivamente. Los pacientes con trombosis arterial carotídea o periférica tienen un mayor riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. (Garcia, 2014, p. 1-5).



2.3. Hipótesis.

2.3.1. Hipótesis General

La dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.

2.3.2. Hipótesis Específicas

1. La prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa es al menos un 25% en pacientes hospitalizados que cuentan con estudios de perfil lipídico e índice de masa corporal, en el Hospital Regional Cusco, 2018.
2. La prevalencia de dislipidemia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018, se presenta con niveles, en colesterol total en un nivel alto, en colesterol LDL en un nivel muy alto y en triglicéridos en un nivel muy alto.
3. La obesidad mórbida tiene una prevalencia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018.
4. La dislipidemia es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.
5. La obesidad es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018



2.4. Variables.

2.4.1. Identificación de variables

2.4.1.1.- Variable Independiente.

1. **Dislipidemia.** – Esta variable independiente estudió la relación entre la dislipidemia como factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica.
2. **Obesidad.** - Esta variable independiente estudió la relación entre la obesidad como factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica.

2.4.1.2.- Variable Dependiente.

1. **Enfermedad tromboembólica venosa.** - Se estudió a todos los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018 que presentaron trombosis venosa y se buscó la relación con la dislipidemia y obesidad.

2.4.2. Operacionalización de las variables.

Tabla 1

Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Indicadores	Categorías	Escalas
Variable Independiente: Dislipidemia	De acuerdo con la OMS, es la alteración de los niveles de lípidos en la sangre. Los lípidos son un conjunto de moléculas que circulan en la sangre, dentro de las que se encuentran el colesterol total, el colesterol LDL, el colesterol HDL y los triglicéridos.	Colesterol total	Optimo <200mg	Ordinal
			Limite alto 200 – 239 mg	Ordinal
			Alto >240 mg	Ordinal
		Triglicéridos	Optimo < 150 mg	Ordinal
			Limite alto 150-199mg	Ordinal
			Alto 200-499 mg	Ordinal
		Colesterol LDL	Muy alto > 500 mg	Ordinal
			Optimo < 100 mg	Ordinal
			Casi optimo 100-129 mg	Ordinal
			Limite alto 130-159 mg	Ordinal
Variable Independiente: Obesidad	De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la obesidad es una enfermedad crónica, caracterizada por el aumento de la grasa corporal, asociada a mayor riesgo para la salud	índice de masa corporal (IMC)	Alto 160-189 mg	Ordinal
			Muy alto > 190 mg	Ordinal
			Normo Peso: 18.5 – 24.9	Ordinal.
			Pre Obeso: 25 - 29.9	Ordinal.
			Obesidad Grado I o moderada: 30 – 34.9	Ordinal.
Variable Dependiente: Enfermedad Tromboembólica Venosa	Se define como la presencia de un trombo en el sistema venoso profundo que se origina por una acumulación de plaquetas en las válvulas venosas de las extremidades, en lugares en los que existe cierta turbulencia.	Trombosis Venosa Profunda	Obesidad Grado II o severa: 35 - 39.9	Ordinal.
			Obesidad Grado III o mórbida: ≥ 40	Ordinal.
			Con Trombosis venosa profunda	Nominal
			Ausencia de trombosis venosa profunda.	Nominal

Fuente: Elaborado por el tesista en base al soporte teórico



2.5. Definición de términos básicos.

- **Dislipidemia o dislipemias** .- condiciones patológica cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.
- **Enfermedad tromboembólica venosa.**- Conjunto de alteraciones que abarcan la trombosis venosa profunda (TVP), la embolia de pulmón y el síndrome posttrombótico.
- **Hospital.** - Establecimiento destinado a proporcionar todo tipo de asistencia médica, incluidas operaciones quirúrgicas y estancia durante la recuperación o tratamiento, y en el que también se practican la investigación y la enseñanza médica.
- **Obesidad.**- Define cuando el índice de masa corporal (IMC, cociente entre el peso y la estatura de un individuo al cuadrado) es igual o superior a 30 kg/m^2 .² También cuando el perímetro abdominal en hombres mayor o igual a 102 cm y en mujeres mayor o igual a 88 cm.
- **Paciente.** - Se le denomina a la persona que visita un establecimiento de atención de la salud por razones de consejería, diagnóstico, tratamiento y evaluación.
- **Paciente hospitalizado.** - Se le denomina a la persona que visita un establecimiento de atención de la salud por razones de diagnóstico o tratamiento y pasa la noche en el recinto.
- **Trombosis venosa.** - Ocupación de las venas por un trombo. si éste es grande y se asienta en las venas profundas de las piernas (trombosis venosa profunda) se pueden desprender fragmentos pequeños y obstruir el flujo sanguíneo en los pulmones cuando ascienden, dando lugar a la embolia de pulmón.



CAPÍTULO III: MÉTODO

Se realizó un trabajo de investigación de enfoque no experimental, con alcance correlacional, con el objetivo de encontrar la correlación entre la dislipidemia y obesidad como factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa. La población de estudio fueron todos los pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2018 que contaban con los criterios de selección, el estudio fue de caso control que incluyo a 217 pacientes de los cuales los casos fueron 83 pacientes y los controles en número de 134 pacientes; los casos correspondían a una población de pacientes hospitalizados que contasen con perfil lipídico y cuantificación del peso corporal o índice de masa corporal IMC que además presentaban enfermedad tromboembólica venosa, y los controles con similares características pero que no tenían enfermedad tromboembólica venosa.

Se utilizaron elementos clínicos y estudios analíticos de las historias clínicas de cada paciente, las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda se revisaron siguiendo una hoja protocolizada donde se aplicó el instrumento, recogiendo así los datos más próximos al diagnóstico e incluyendo todos los datos disponibles sobre la evaluación de estos enfermos. Cuando se confirmó el diagnóstico de TVP, se pudo observar que estaban en base a guías de práctica clínica utilizadas para el diagnóstico de estas enfermedades en el Hospital Regional del Cusco. Los datos fueron incorporados a una base de datos en la que no consta ninguna referencia sobre la identidad de los sujetos, para su manipulación con los programas de análisis estadísticos. Se aseguró la confidencialidad y anonimato de los datos tanto en la fase de ejecución como en la presentación pública que de la investigación se han de derivar.

Los datos cualitativos fueron codificados como variables dicotómicas (presencia, positivo o patológico= 1, ausencia, negativo o normal= 0). Los cuantitativos fueron tratados como variables continuas y en los casos necesarios, se establecieron puntos de



corte para categorizarlas las variables independientes como fueron los diferentes niveles del perfil lipídico y del IMC.

Se utilizó un software SPSS para el manejo estadístico de los datos, y se consideró que una $p < 0,05$ para dos colas era estadísticamente significativa. Los intervalos de confianza se calcularon para un 95% de las distribuciones.

Se declaró no presentar conflictos de intereses durante todo el proceso de investigación, para extraer información se hizo uso de recursos bibliográficos, revistas, fuentes institucionales, personales y virtuales que proporcionaron información necesaria en torno a la teoría que sustenta la investigación.

3.1. Enfoque de investigación.

La investigación es de enfoque cualitativo, donde se analizó la dislipidemia y obesidad como factores de riesgo en la enfermedad tromboembólica venosa.

3.2. Alcance de investigación.

La investigación fue de tipo correlacional, no experimental, transversal en la que se midió dos variables y se estableció su relación estadística. En lo referente a salud corresponde al tipo no experimental, observacional, analítico de caso control. En el presente trabajo se estableció las causas o sucesos que están relacionados con la enfermedad tromboembólica como fueron la dislipidemia y obesidad como factores de riesgo.

3.3. Diseño de investigación

El diseño es no experimental, no se manipulo variables, es observacional, de cohorte transversal, caso control, el grupo control estuvo formado por aquellos pacientes que no tenían ETV y el grupo casos por aquellos que tenían ETV partiendo de una población de estudio formado por un grupo de pacientes Hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco en el departamento de Medicina. La selección del grupo de pacientes se realizó según los criterios de inclusión y exclusión, El presente estudio se realizó previa aprobación del comité de capacitación del Hospital Regional del Cusco.



3.4. Población de estudio.

La población en estudio fueron todos los pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital Regional del Cusco 2018, la mayoría es de raza mestiza, y de clase media a baja.

La población en estudio estuvo constituida por todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo de estudio tanto para el grupo de caso y del grupo control.

3.4.1. Criterio de inclusión.

Todos los pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina en el Hospital Regional Cusco 2018, y que cumplan los siguientes criterios:

- Hospitalizados en el Departamento de Medicina.
- Que presenten enfermedad tromboembólica que tengan perfil lipídico y cuantificación de peso o perímetro abdominal (caso).
- Que no presenten enfermedad tromboembólica y que tengan perfil lipídico y cuantificación de peso o perímetro abdominal (control).

3.4.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes de quienes sus datos y registros no estén claramente identificados.
- Paciente que se retira en periodo de estudio o fallecen.
- Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

3.4.3. Grupo control.

Se incluyó un grupo de pacientes del Hospital Regional del Cusco, que estuvieron hospitalizados en el departamento de Medicina, la selección de este grupo se realizó mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el periodo 2018, se incluyeron a los pacientes que tuvieron registros del perfil lipídico y cuantificación de peso o perímetro abdominal y que no presentaban enfermedad tromboembólica venosa.



3.5. Muestra.

3.5.1. Determinación del tamaño de la muestra.

La muestra fue censal, se tomaron a todos los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco en el Departamento de Medicina en el periodo 2018, que cumplan con los criterios de selección.

3.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

3.6.1. Técnicas de recolección de datos.

La recolección de datos se refiere al uso de una gran diversidad de técnicas y herramientas que pueden ser utilizadas por el analista para desarrollar los sistemas de información. En la presente investigación se aplicó a técnica documental y pruebas estándar.

3.6.2. Instrumentos de recolección de datos.

Los instrumentos empleados para este estudio fueron las historias clínicas y la ficha de registro de datos.

Tabla 2
Descripción de las variables

Variables	Dimensión	Nivel	Valores
Dislipidemia	Colesterol total	Optimo	< 200 mg
		Limite alto	200 – 239 mg.
		Alto	> 240 mg
	Colesterol LDL	Optimo	<100 mg.
		Casi optimo	100 – 129 mg.
		Limite alto	130 – 159 mg.
		Alto	160 – 189 mg.
		Muy alto	>190 mg.
	Triglicéridos	Optimo	<150 mg.
		Limite alto	150 – 199 mg.
		Alto	200 – 499 mg.
		Muy alto	>500 mg.
Obesidad	Índice de masa corporal	Normo peso	18.5 – 24.9.
		Pre Obeso I	25 – 29.9.
		Obesidad Grado I o moderada	30 – 34.9.
		Obesidad Grado II o severa	35 – 39.9.



		Obesidad Grado III o mórbida	>40.
Enfermedad Tromboembólica Venosa	Enfermedad Tromboembólica Venosa	Ausencia.	No presente.
		Presencia de la enfermedad	Si presenta.

Fuente: Elaboración propia

3.7. Validez y confiabilidad de instrumentos.

El instrumento de recolección de datos fue sometido a juicio de expertos. Se validó el instrumento de recolección de datos con la evidencia relacionada con el contenido, evidencia relacionada con el criterio y evidencia relacionada con el constructo.

Tabla 3
Validación por juicio de expertos.

Ítems	Expertos				Promedio
	Dr Valiente	Dr De la Torre	Dr Huancachoque	Dr Laquihuanaco	
1 Redacción	5	4	5	5	4.8
2 Claridad	5	5	5	4	4.8
3 Objetividad	5	5	5	5	5
4 Actualidad	5	4	5	5	4.8
5 Suficiencia	5	5	5	4	4.8
6 Intencionalidad	5	5	5	5	5
7 Organización	5	4	5	5	4.8
8 Consistencia	5	5	5	5	5
9 Coherencia	5	4	5	4	4.5
10 Metodología	5	5	5	5	5

$DPP =$

$$\sqrt{(5 - 4.8)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 4.8)^2 + (5 - 5)^2 + (5 - 4.5)^2 + (5 - 5)^2}$$

$$DPP = 0.67$$

D_{Max}

$$= \sqrt{(5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2 + (5 - 1)^2}$$

$$D_{Max} = 12.6$$

Dividiendo el D_{Max} entre el valor máximo de la escala, lo que nos da un valor de $\frac{12.6}{5} =$

2.52



Con el cual se construye la escala de valoración a partir de cero hasta llegar al D_{Max} tal como se muestra a continuación:

Escala	Valoración	Valoración de expertos
[0 A 2.52 >	Adecuación total	DPP = 0.67
[2.52 A 5.04 >	Adecuación en gran medida	
[5.04 A 7.56 >	Adecuación promedio	
[7.56 A 10.08 >	Escasa adecuación	
[10.08 A 12.6 >	Inadecuación	

El puntaje obtenido en la validación de expertos se encuentra en la valoración de adecuación total lo que indica que el instrumento puede ser aplicado.

Para establecer la confiabilidad del cuestionario utilizado en determinar los factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco 2018. Se utilizó la técnica estadística “Índice de Consistencia Interna Alfa de Cronbach”, que sirve para medir la fiabilidad de una escala de medida, para lo cual se considera lo siguiente:

- Si el coeficiente Alfa de Cronbach es mayor o igual a 0.8. Entonces, el instrumento es fiable, por lo tanto, las mediciones son estables y consistentes.
- Si el coeficiente Alfa de Cronbach es menor a 0.8. Entonces, el instrumento no es fiable, por lo tanto, las mediciones presentan variabilidad heterogénea.

Para obtener el coeficiente de Alfa de Cronbach, se utilizó el software SPSS, cuyo resultado fue el siguiente:

Tabla 4
Estadísticas de fiabilidad

Alfa de Cronbach	N de elementos
0.897	5

Como se observa, el Alfa de Cronbach tiene un valor de 0.897 por lo que se establece que los instrumentos son fiables para el procesamiento de datos.



3.8. Plan de análisis de datos.

Tabla 5

Plan de Análisis de Datos

Hipótesis a ser probada	Hipótesis Nula Hipótesis Alterna	Nivel de Significancia	Prueba Estadística	Regla de Decisión
La dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco 2018	Ho: La dislipidemia y obesidad no son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco 2018	5%	Odds ratio	Si : $P = sig = 0.00 > 0.05$ aceptamos la hipótesis nula.
	Ha: La dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco 2018		Chi Cuadrado	Si : $P = sig = 0.00 > 0.05$ aceptamos la hipótesis alterna.

Fuente: Elaborado por el tesista en base a la teoría estadística.



CAPÍTULO IV: RESULTADOS

Para determinar si la dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco 2018, se consideró la información de 217 pacientes hospitalizados en el departamento de Medicina que cumplieron con los criterios de selección.

4.1. Resultados de los objetivos específicos

4.1.1. Enfermedad tromboembólica venosa

El objetivo fue conocer la prevalencia de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018.

Tabla 2

Enfermedad tromboembólica venosa

	N	%
Si	83	38.2%
No	134	61.8%
Total	217	100,0

Fuente: Elaboración propia

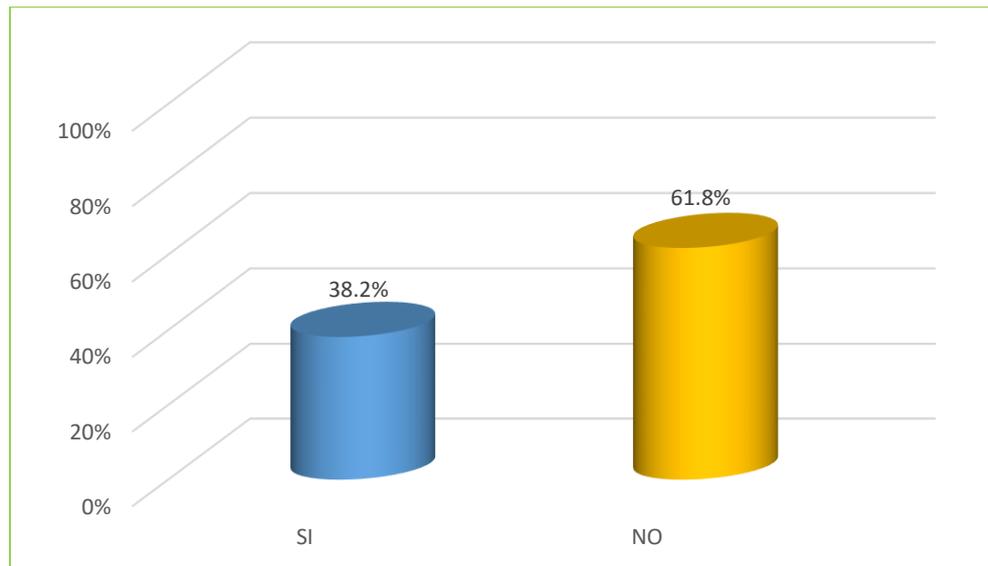


Figura 1: Enfermedad tromboembólica venosa

Interpretación y análisis:

De los pacientes que cumplieron con los criterios de selección 38.2% tienen la enfermedad tromboembólica, 61.8% no presentan la enfermedad.

Tabla 3

Enfermedad tromboembólica venosa según sexo y edad

Enfermedad tromboembólica venosa	Edad	Frecuencia y porcentaje	Sexo		Total	
			Masculino	Femenino		
Si	< 40	f	6	2	8	
		%	7.2%	2.4%	9.6%	
	41 - 60	f	20	20	40	
		%	24.1%	24.1%	48.2%	
	61 - 80	f	17	9	26	
		%	20.5%	10.8%	31.3%	
	> 80	f	3	6	9	
		%	3.6%	7.2%	10.8%	
	Total		f	46	37	83
			%	55.4%	44.6%	100.0%
No	< 40	f	13	4	17	
		%	9.7%	3.0%	12.7%	
	41 - 60	f	33	39	72	
		%	24.6%	29.1%	53.7%	
	61 - 80	f	22	14	36	
		%	16.4%	10.4%	26.9%	
	> 80	f	5	4	9	



		%	3.7%	3.0%	6.7%
	Total	f	73	61	134
		%	54.5%	45.5%	100.0%
	< 40	f	19	6	25
		%	8.8%	2.8%	11.5%
	41 - 60	f	53	59	112
		%	24.4%	27.2%	51.6%
Total	61 - 80	f	39	23	62
		%	18.0%	10.6%	28.6%
	> 80	f	8	10	18
		%	3.7%	4.6%	8.3%
	Total	f	119	98	217
		%	54.8%	45.2%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

Interpretación y análisis:

De los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa, la prevalencia se muestra en pacientes varones en un 24.1% con edades de 41 a 60 años y en un 20.5% con edades de 61 a 80 años; así mismo la prevalencia se muestra en pacientes mujeres en un 24.1% con edades de 41 a 60 años y 10.8% con edades de 61 a 80 años.

De los resultados mostrados en las tablas 05 y 06, se afirma que la prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa es al menos un 25% en pacientes hospitalizados que cuentan con estudios de perfil lipídico e índice de masa corporal, en el Hospital Regional Cusco, 2018.

4.1.2. Dislipidemia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa

El objetivo es describir la prevalencia de dislipidemia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018, para lo cual se describe el colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos según sexo y edad de los pacientes.



A) Colesterol total

Tabla 4

Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol total

Enfermedad tromboembólica venosa	Colesterol Total	N	%	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Intervalo de confianza 95%
Si	Alto	69	83.1%	212	376	279.33	32.884	(271.43; 287.23)
	Limite alto	11	13.3%	200	233	216.00	13.907	(206.66; 225.34)
	Optimo	3	3.6%	186	190	188.67	2.309	(182.93; 194.40)
	Total	83	100%	186	376	267.66	40.267	(258.87; 276.46)
No	Alto	13	9.7%	171	385	263.62	48.039	(234.6; 292.6)
	Limite alto	13	9.7%	200	234	216.08	12.977	(208.23; 223.92)
	Optimo	108	80.6%	93	199	174.50	19.601	(170.76; 178.24)
	Total	134	100%	93	385	187.18	36.273	(180.98; 193.38)

Fuente: Elaboración propia

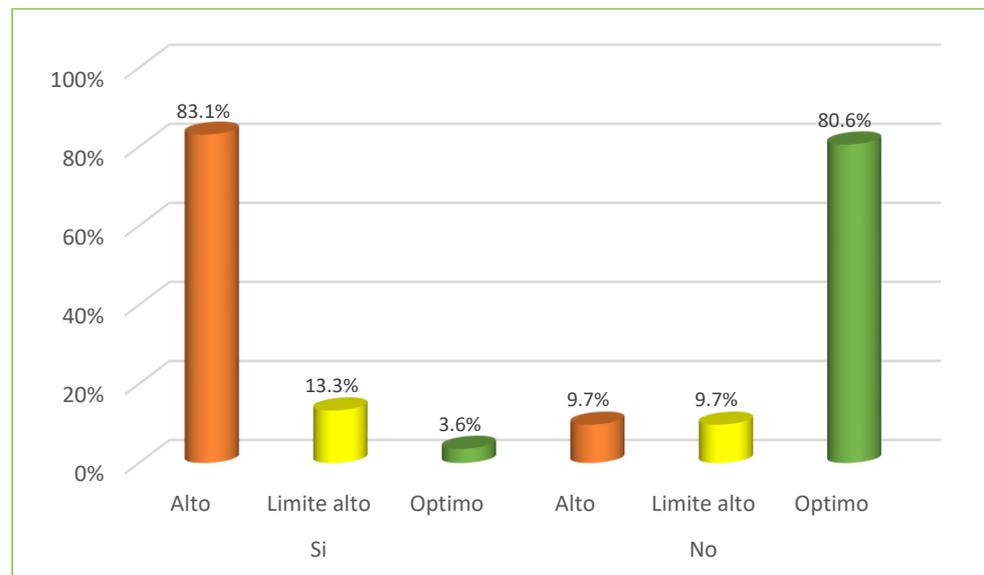


Figura 2: Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol total

Interpretación y análisis:

De los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa 3.6% presenta un nivel óptimo de colesterol total con un promedio comprendido de 182.93mg a 194.40mg y desviación estándar de 2.309 mg, 13.3% un límite alto de colesterol total con un promedio comprendido de 206.66mg a 225.34mg y desviación estándar de 13.907mg y



83.1% presenta un nivel alto de colesterol total con un promedio comprendido de 271.43mg a 287.23mg y desviación estándar de 32.884mg. Evidenciando la prevalencia de colesterol total con un nivel alto en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa.

De los pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa 80.6% presenta un nivel óptimo de colesterol total con un promedio comprendido de 170.76mg a 178.24mg y desviación estándar de 19.601mg, 9.7% presenta un nivel límite alto de colesterol total con un promedio comprendido de 208.23mg a 223.92mg y desviación estándar de 12.977mg y 9.7% presenta un nivel alto de colesterol total con un promedio comprendido de 234.6mg a 292.6mg y desviación estándar de 48.039mg.

Tabla 5
Pacientes con enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol total según sexo y edad

Sexo	Edad	Frecuencia y porcentaje	Colesterol total			Total	
			Alto	Limite alto	Optimo		
Masculino	< 40	f	4	2		6	
		%	4.8%	2.4%		7.2%	
	41 - 60	f	18	1	1	20	
		%	21.7%	1.2%	1.2%	24.1%	
	61 - 80	f	13	2	2	17	
		%	15.7%	2.4%	2.4%	20.5%	
	> 80	f	2	1		3	
		%	2.4%	1.2%		3.6%	
	Total		f	37	6	3	46
			%	44.6%	7.2%	3.6%	55.4%
Femenino	< 40	f	2			2	
		%	2.4%			2.4%	
	40 - 60	f	17	3		20	
		%	20.5%	3.6%		24.1%	
	61 - 80	f	9			9	
		%	10.8%			10.8%	
	> 80	f	4	2		6	
		%	4.8%	2.4%		7.2%	
	Total		f	32	5		37
			%	38.6%	6.0%		44.6%
Total	< 40	f	6	2		8	
		%	7.2%	2.4%		9.6%	



40 - 60	f	35	4	1	40
	%	42.2%	4.8%	1.2%	48.2%
61 - 80	f	22	2	2	26
	%	26.5%	2.4%	2.4%	31.3%
> 80	f	6	3		9
	%	7.2%	3.6%		10.8%
Total	f	69	11	3	83
	%	83.1%	13.3%	3.6%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

Interpretación y análisis:

De los pacientes varones con enfermedad tromboembólica venosa 21.7% presenta un nivel alto de colesterol total y tienen una edad comprendida de 41 a 60 años; así mismo 15.7% presenta un nivel alto de colesterol total y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

De las pacientes mujeres con enfermedad tromboembólica venosa 20.5% presenta un nivel alto de colesterol total y tienen una edad comprendida de 41 a 60 años; así mismo 10.8% presenta un nivel alto de colesterol total y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

Tabla 6

Pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol total según sexo y edad

Sexo	Edad	Frecuencia y porcentaje	Colesterol total			Total	
			Alto	Limite alto	Optimo		
Masculino	< 40	f	2	2	9	13	
		%	1.5%	1.5%	6.7%	9.7%	
	40 - 60	f	2	2	29	33	
		%	1.5%	1.5%	21.6%	24.6%	
	61 - 80	f	1	1	20	22	
		%	0.7%	0.7%	14.9%	16.4%	
	> 80	f	1		4	5	
		%	0.7%		3.0%	3.7%	
	Total	f	6	5	62	73	
		%	4.5%	3.7%	46.3%	54.5%	
	Femenino	< 40	f		1	3	4
			%		0.7%	2.2%	3.0%
40 - 60		f	3	3	33	39	
		%	2.2%	2.2%	24.6%	29.1%	
61 - 80		f	4	3	7	14	
		%	3.0%	2.2%	5.2%	10.4%	



	> 80	f	1	3	4
		%	0.7%	2.2%	3.0%
	Total	f	7	8	46
		%	5.2%	6.0%	34.3%
	< 40	f	2	3	12
		%	1.5%	2.2%	9.0%
	40 - 60	f	5	5	62
		%	3.7%	3.7%	46.3%
Total	61 - 80	f	5	4	27
		%	3.7%	3.0%	20.1%
	> 80	f	1	1	7
		%	0.7%	0.7%	5.2%
	Total	f	13	13	108
		%	9.7%	9.7%	80.6%

Fuente: Elaboración propia

Interpretación y análisis:

De los pacientes varones sin enfermedad tromboembólica venosa 21.6% presenta un nivel óptimo de colesterol total y tienen una edad comprendida entre 40 y 60 años; así mismo 14.9% presenta un nivel de colesterol total optimo y tienen una edad comprendida entre 61 y 80 años.

De las pacientes mujeres sin enfermedad tromboembólica venosa 24.6% presenta un nivel óptimo de colesterol total y tienen una edad comprendida entre 40 y 60 años.

B) Colesterol LDL

Tabla 7

Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol LDL

Enfermedad tromboembólica venosa	Colesterol LDL	N	%	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Intervalo de confianza 95%
Si	Muy alto	36	43.4%	189	276	208.47	22.782	(200.76; 216.18)
	Alto	26	31.3%	155	276	174.69	23.487	(165.21; 184.18)
	Limite alto	12	14.5%	131	176	148.08	12.362	(140.23; 155.94)
	Casi optimo	6	7.2%	100	123	107.67	9.395	(97.81; 117.53)



	Optimo	3	3.6%	95	99	97.33	2.082	(92.16; 102.50)
	Total	83	100.0%	95	276	177.86	39.469	(169.246; 186.47)
No	Muy alto	5	3.7%	190	285	216.00	40.528	(165.7; 266.3)
	Alto	7	5.2%	44	165	135.71	46.682	(92.5; 178.9)
	Limite alto	6	4.5%	101	143	132.00	16.149	(115.05; 148.95)
	Casi optimo	24	17.9%	100	145	113.92	13.164	(108.36; 119.48)
	Optimo	92	68.7%	43	99	85.46	9.904	(83.41; 87.51)
	Total	134	100.0%	43	285	100.13	32.481	(94.58; 105.68)

Fuente: Elaboración propia

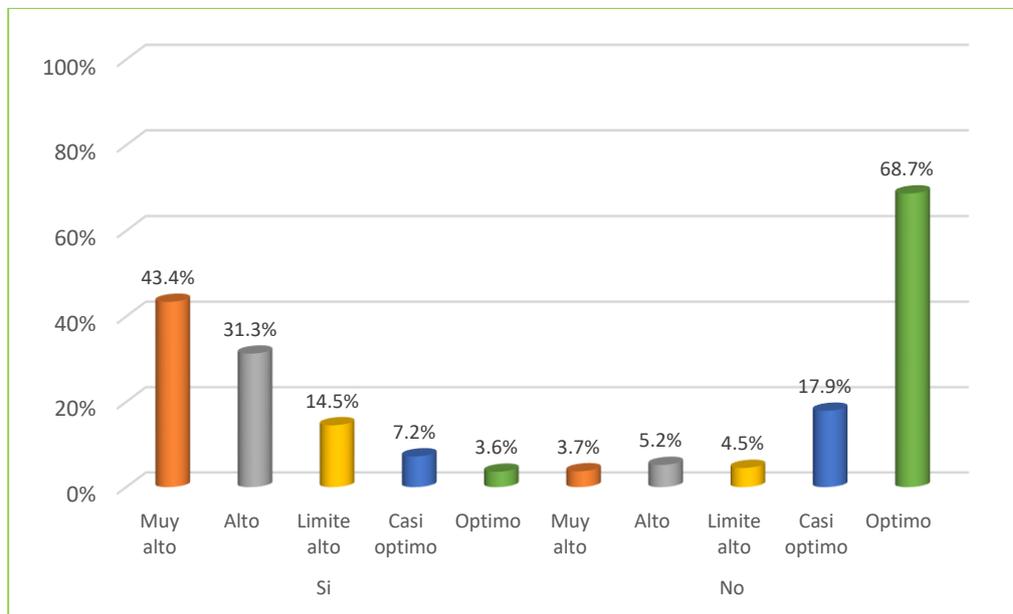


Figura 3: Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol LDL

Interpretación y análisis:

De los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa 3.6% presenta un nivel óptimo de colesterol LDL con un promedio comprendido de 92.16mg a 102.50 y desviación estándar de 2.082mg, 7.2% presenta un nivel casi óptimo de colesterol LDL con un promedio comprendido de 97.81mg a 117.53 y desviación estándar de 9.395mg, 14.5% un límite alto de colesterol LDL con un promedio comprendido de 140.23mg a 155.94mg y desviación estándar de 12.362mg, 31.3% presenta un nivel alto de colesterol LDL con un promedio comprendido de 165.21mg a 184.18mg y desviación estándar de



23.487mg y 43.4% presenta un nivel muy alto de colesterol LDL con un promedio comprendido de 200.76mg a 216.18 y desviación estándar de 22.782mg. Evidenciando la prevalencia de colesterol LDL con un nivel muy alto en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa.

De los pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa 68.7% presenta un nivel óptimo de colesterol LDL con un promedio comprendido de 83.41mg a 87.51mg y desviación estándar de 9.904 mg, 17.9% presenta un nivel casi óptimo de colesterol LDL con un promedio comprendido de 108.36mg a 119.49mg y desviación estándar de 13.164mg, 4.5% presenta un nivel límite alto de colesterol LDL con un promedio de 115.05mg a 148.95mg y desviación estándar de 16.149mg, 5.2% presenta un nivel alto de colesterol LDL con un promedio comprendido de 92.5mg a 178.9mg y desviación estándar de 46.682mg y 3.7% presenta un nivel muy alto de colesterol LDL con un promedio de comprendido de 165.7mg a 266.3mg y desviación estándar de 40.528mg.

Tabla 8

Pacientes con enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol LDL según sexo y edad

Sexo	Edad	Frecuencia y porcentaje	Colesterol LDL					Total	
			Muy alto	Alto	Limite alto	Casi optimo	Optimo		
Masculino	< 40	f	2	1	2		1	6	
		%	2.4%	1.2%	2.4%		1.2%	7.2%	
	40 – 60	f	9	6	3		2	20	
		%	10.8%	7.2%	3.6%		2.4%	24.1%	
	61 – 80	f	5	8	1		1	2	
		%	6.0%	9.6%	1.2%		1.2%	2.4%	
	> 80	f	2		1			3	
		%	2.4%		1.2%			3.6%	
	Total		f	18	15	7	3	3	46
			%	21.7%	18.1%	8.4%	3.6%	3.6%	55.4%
Femenino	< 40	f	1	1				2	
		%	1.2%	1.2%				2.4%	
	40 – 60	f	10	4	4		2	20	
		%	12.0%	4.8%	4.8%		2.4%	24.1%	
	61 – 80	f	5	3	1			9	
		%	6.0%	3.6%	1.2%			10.8%	
	> 80	f	2	3			1	6	
		%	2.4%	3.6%			1.2%	7.2%	



		%	2.4%	3.6%		1.2%	7.2%	
Total	f		18	11	5	3	37	
	%		21.7%	13.3%	6.0%	3.6%	44.6%	
< 40	f		3	2	2		8	
	%		3.6%	2.4%	2.4%		9.6%	
40 – 60	f		19	10	7	4	40	
	%		22.9%	12.0%	8.4%	4.8%	48.2%	
Total	61 – 80	f	10	11	2	1	2	26
		%	12.0%	13.3%	2.4%	1.2%	2.4%	31.3%
> 80	f		4	3	1	1	9	
	%		4.8%	3.6%	1.2%	1.2%	10.8%	
Total	f		36	26	12	6	3	83
	%		43.4%	31.3%	14.5%	7.2%	3.6%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

Interpretación y análisis:

De los pacientes varones con enfermedad tromboembólica venosa 10.8% presenta un nivel muy alto de colesterol LDL y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años; así mismo 9.6% presenta un nivel alto de colesterol LDL y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

De las pacientes mujeres con enfermedad tromboembólica venosa 12% presenta un nivel muy alto de colesterol LDL y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años; así mismo 6% presenta un nivel muy alto de colesterol LDL y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.



Tabla 9

Pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa y nivel de colesterol LDL según sexo y edad

Sexo	Edad	Frecuencia y porcentaje	Colesterol LDL				Total			
			Muy alto	Alto	Limite alto	Casi optimo		Optimo		
Masculino	< 40	f	2			2	9	13		
		%	1.5%			1.5%	6.7%	9.7%		
	40 - 60	f				4	6	23	33	
		%				3.0%	4.5%	17.2%	24.6%	
	61 - 80	f	1				4	17	22	
		%	0.7%				3.0%	12.7%	16.4%	
	> 80	f					2	3	5	
		%					1.5%	2.2%	3.7%	
	Total		f	3	0	4	14	52	73	
			%	2.2%	0.0%	3.0%	10.4%	38.8%	54.5%	
	Femenino	< 40	f					1	3	4
			%					0.7%	2.2%	3.0%
40 - 60		f	1	4	1	4	4	29	39	
		%	0.7%	3.0%	0.7%	3.0%	3.0%	21.6%	29.1%	
61 - 80		f	1	3	1	3	3	6	14	
		%	0.7%	2.2%	0.7%	2.2%	2.2%	4.5%	10.4%	
> 80		f					2	2	4	
		%					1.5%	1.5%	3.0%	
Total		f	2	7	2	10	40	61		
		%	1.5%	5.2%	1.5%	7.5%	29.9%	45.5%		
Total		< 40	f	2				3	12	17
			%	1.5%				2.2%	9.0%	12.7%
	40 - 60	f	1	4	5	10	52	72	72	
		%	0.7%	3.0%	3.7%	7.5%	38.8%	53.7%		
	61 - 80	f	2	3	1	7	23	36	36	
		%	1.5%	2.2%	0.7%	5.2%	17.2%	26.9%		
	> 80	f					4	5	9	
		%					3.0%	3.7%	6.7%	
	Total		f	5	7	6	24	92	134	
			%	3.7%	5.2%	4.5%	17.9%	68.7%	100.0%	

Fuente: Elaboración propia

Interpretación y análisis:

De los pacientes varones sin enfermedad tromboembólica venosa 17.2% presenta un nivel óptimo de colesterol LDL y tienen una edad



comprendida de 40 a 60 años; así mismo 12.7% presenta un nivel óptimo de colesterol LDL y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

De las pacientes mujeres sin enfermedad tromboembólica venosa 21.6% presenta un nivel óptimo de colesterol LDL y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años; así mismo 4.5% presenta un nivel óptimo de colesterol LDL y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

C) Triglicéridos

Tabla 10

Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de triglicéridos

Enfermedad tromboembólica venosa	Triglicéridos	N	%	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Intervalo de confianza 95%
Si	Muy alto	2	2.4%	500	525	512.50	17.678	(353.7; 671.3)
	Alto	55	66.3%	160	351	252.96	40.467	(242.02; 263.90)
	Limite alto	24	28.9%	150	199	170.83	14.079	(164.89; 176.78)
	Optimo	2	2.4%	111	140	125.50	20.506	(58.7; 146.06)
	Total	83	100%	111	525	232.40	68.762	(217.38; 247.41)
No	Muy alto	3	2.2%	501	531	515.00	15.100	(477.49; 552.51)
	Alto	16	11.9%	200	245	217.63	13.798	(210.27; 224.98)
	Limite alto	20	14.9%	150	198	162.20	14.817	(155.27; 169.13)
	Optimo	95	70.9%	70	149	137.14	14.633	(134.16; 140.12)
	Total	134	100.0%	70	531	158.95	61.828	(148.38; 169.51)

Fuente: Elaboración propia

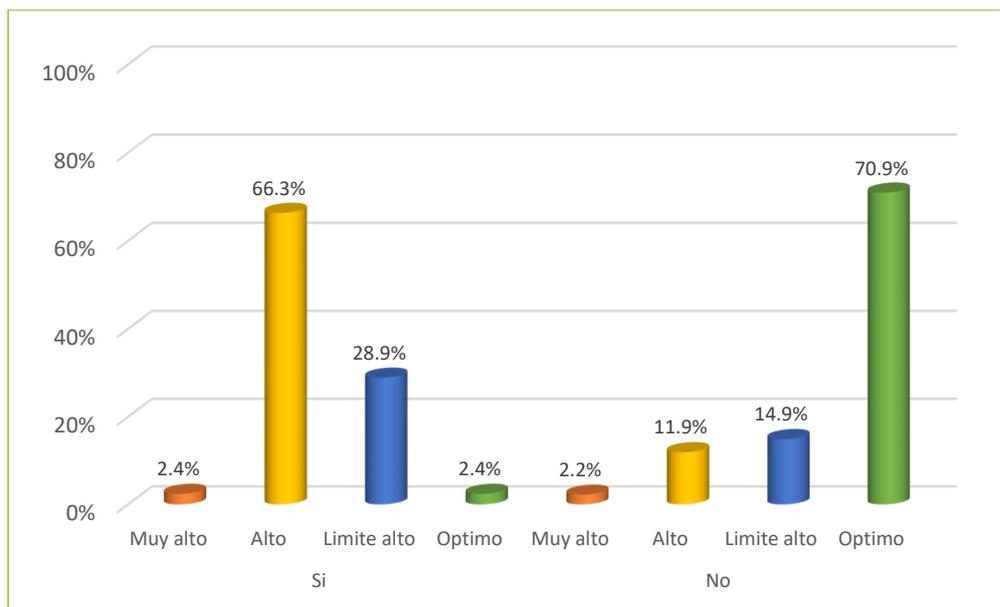


Figura 4: Enfermedad tromboembólica venosa y nivel de triglicéridos

Interpretación y análisis:

De los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa 2.4% presenta un nivel óptimo de triglicéridos con un promedio comprendido de 58.7mg a 146.06mg y desviación estándar de 20.506mg, 28.9% un nivel límite alto de triglicéridos con un promedio comprendido de 164.89mg a 176.78mg y desviación estándar de 14.079mg, 66.3% presenta un nivel alto de triglicéridos con un promedio comprendido de 242.02mg a 263.90mg y desviación estándar de 40.079mg y 2.4% presenta un nivel muy alto de triglicéridos con un promedio comprendido de 353.7mg a 671.3mg y desviación estándar de 17.678mg. Evidenciando la prevalencia de triglicéridos con un nivel alto en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa no coincidiendo con la hipótesis planteada, en la cual se afirma que la prevalencia de triglicéridos en niveles muy altos se relacionaban a la enfermedad.

De los pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa 70.9% presenta un nivel óptimo de triglicéridos con un promedio comprendido de 134.16mg a 140.12mg y desviación estándar de 14.633mg, 14.9% presenta un nivel límite alto de triglicéridos con un promedio comprendido de 155.27mg a 169.13mg y desviación estándar de 14.817mg, 11.9% presenta un nivel alto de triglicéridos con un promedio comprendido de 210mg a 224.98mg y desviación estándar de 13.798mg, 2.2% presenta un nivel muy alto de triglicéridos con un promedio comprendido de 477.49mg a 552.51mg y desviación estándar de 15.1mg



Tabla 11
Pacientes con enfermedad tromboembólica venosa y nivel de triglicéridos según sexo y edad

Sexo	Edad	Frecuencia y porcentaje	Triglicéridos			Total	
			Muy alto	Alto	Limite alto Optimo		
Masculino	< 40	f		4	2	6	
		%		4.8%	2.4%	7.2%	
	40 - 60	f	1	15	3	1	20
		%	1.2%	18.1%	3.6%	1.2%	24.1%
	61 - 80	f		10	6	1	17
		%		12.0%	7.2%	1.2%	20.5%
	> 80	f		1	2		3
		%		1.2%	2.4%		3.6%
	Total	f	1	30	13	2	46
		%	1.2%	36.1%	15.7%	2.4%	55.4%
Femenino	< 40	f		1	1	2	
		%		1.2%	1.2%	2.4%	
	40 - 60	f	1	13	6		20
		%	1.2%	15.7%	7.2%		24.1%
	61 - 80	f		6	3		9
		%		7.2%	3.6%		10.8%
	> 80	f		5	1		6
		%		6.0%	1.2%		7.2%
	Total	f	1	25	11		37
		%	1.2%	30.1%	13.3%	0.0%	44.6%
Total	< 40	f		5	3	8	
		%		6.0%	3.6%	9.6%	
	40 - 60	f	2	28	9	1	40
		%	2.4%	33.7%	10.8%	1.2%	48.2%
	61 - 80	f		16	9	1	26
		%		19.3%	10.8%	1.2%	31.3%
	> 80	f		6	3		9
		%		7.2%	3.6%		10.8%
	Total	f	2	55	24	2	83
		%	2.4%	66.3%	28.9%	2.4%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

Interpretación y análisis:



De los pacientes varones con enfermedad tromboembólica venosa 18.1% presenta un nivel alto de triglicéridos y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años; así mismo 12% presenta un nivel alto de triglicéridos y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

De las pacientes mujeres con enfermedad tromboembólica venosa 15.7% presenta un nivel alto de triglicéridos y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años; así mismo 7.2% presenta un nivel alto de triglicéridos y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

Tabla 12

Pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa y nivel de triglicéridos según sexo y edad

Sexo	Edad	Frecuencia y porcentaje	Triglicéridos				Total	
			Muy alto	Alto	Limite alto	Optimo		
Masculino	< 40	F	1	2	3	7	13	
		%	0.7%	1.5%	2.2%	5.2%	9.7%	
	40 - 60	F	0	3	6	24	33	
		%	0.0%	2.2%	4.5%	17.9%	24.6%	
	61 - 80	F	1	1	1	19	22	
		%	0.7%	0.7%	0.7%	14.2%	16.4%	
	> 80	F	0	0	2	3	5	
		%	0.0%	0.0%	1.5%	2.2%	3.7%	
	Total		F	2	6	12	53	73
			%	1.5%	4.5%	9.0%	39.6%	54.5%
	Femenino	< 40	F	0	1	0	3	4
			%	0.0%	0.7%	0.0%	2.2%	3.0%
40 - 60		F	0	5	5	29	39	
		%	0.0%	3.7%	3.7%	21.6%	29.1%	
61 - 80		F	1	3	3	7	14	
		%	0.7%	2.2%	2.2%	5.2%	10.4%	
> 80		F	0	1	0	3	4	
		%	0.0%	0.7%	0.0%	2.2%	3.0%	
Total		F	1	10	8	42	61	
		%	0.7%	7.5%	6.0%	31.3%	45.5%	
Total		< 40	F	1	3	3	10	17
			%	0.7%	2.2%	2.2%	7.5%	12.7%
	40 - 60	F	0	8	11	53	72	



	%	0.0%	6.0%	8.2%	39.6%	53.7%
61 - 80	F	2	4	4	26	36
	%	1.5%	3.0%	3.0%	19.4%	26.9%
> 80	F	0	1	2	6	9
	%	0.0%	0.7%	1.5%	4.5%	6.7%
Total	F	3	16	20	95	134
	%	2.2%	11.9%	14.9%	70.9%	100.0%

Fuente: Elaboración propia.

Interpretación y análisis:

De los pacientes varones sin enfermedad tromboembólica venosa 17.9% presenta un nivel óptimo de triglicéridos y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años; así mismo 14.2% presenta un nivel óptimo de triglicéridos y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

De las pacientes mujeres sin enfermedad tromboembólica venosa 21.6% presenta un nivel óptimo de triglicéridos y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años; así mismo 5.2% presenta un nivel óptimo de triglicéridos y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.



4.1.3. Obesidad en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa

El objetivo es describir la prevalencia de obesidad en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018, para lo cual se describe el índice de masa corporal (IMC) según sexo y edad de los pacientes.

A) Índice de masa corporal (IMC)

Tabla 13

Enfermedad tromboembólica venosa e índice de masa corporal

Enfermedad tromboembólica venosa	IMC	N	%	Mínimo	Máximo	Mediana	Desviación estándar	Intervalo de confianza 95%
Si	Obesidad grado III o mórbida	3	3.6%	40	42	41.33	1.155	(38.465; 44.202)
	Obesidad grado II o severa	14	16.9%	30	36	34.21	1.762	(33.197; 35.232)
	Obesidad grado I o moderada	24	28.9%	27	34	31.92	1.501	(31.283; 32.551)
	Pre obeso	33	39.8%	23	32	26.67	1.762	(26.042; 27.291)
	Normo peso	9	10.8%	21	24	22.56	1.014	(21.776; 23.335)
	Total		83	100%	21	42	29.54	4.649
No	Obesidad grado III o mórbida	2	1.5%	40	41	40.50	0.707	(34.147; 46.853)
	Obesidad grado II o severa	3	2.2%	38	39	38.67	0.577	(37.232; 40.101)
	Obesidad grado I o moderada	6	4.5%	19	32	28.17	5.419	(22.48; 33.85)
	Pre obeso	23	17.2%	25	29	26.17	1.642	(25.464; 26.884)
	Normo peso	100	74.6%	19	24	22.37	1.631	(22.046; 22.694)
	Total		134	100%	19	41	23.92	4.009

Fuente: Elaboración propia

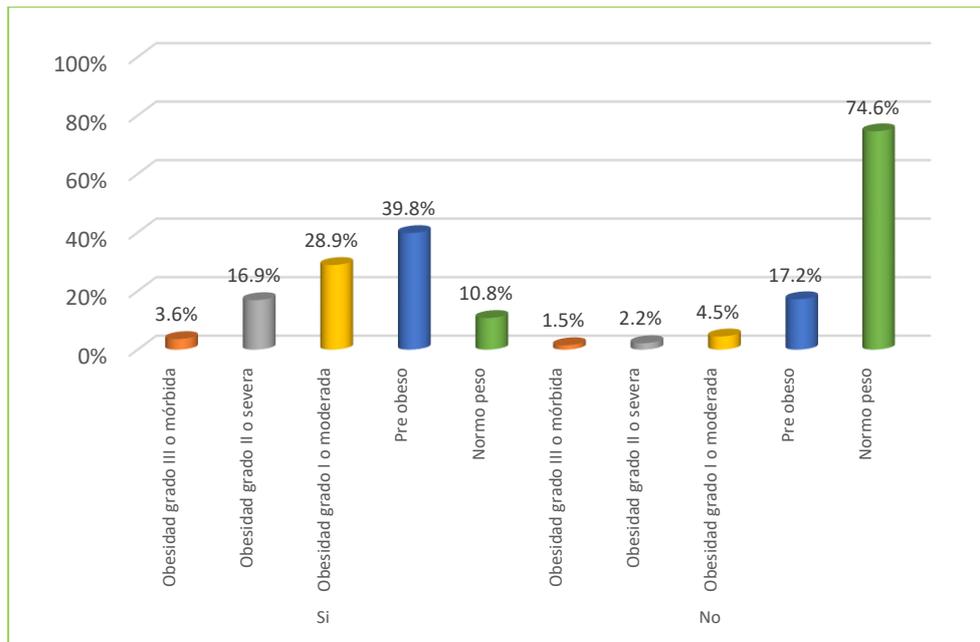


Figura 5: Enfermedad tromboembólica venosa e índice de masa corporal

Interpretación y análisis:

De los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa 10.8% no presenta obesidad con un promedio comprendido de 21.776 a 23.335 y desviación estándar de 1.014, 39.8% presenta un nivel de obesidad pre obeso con un promedio comprendido de 26.042 a 27.291 y desviación estándar de 1.762, 28.9% presenta un nivel de obesidad grado I o moderada con un promedio comprendido de 31.283 a 32.551 y desviación estándar de 1.501, 16.9% presenta un nivel de obesidad grado II o severa con un promedio comprendido de 33.197 a 35.232 y desviación estándar de 1.762 y 3.6% presenta un nivel de obesidad grado III o mórbida con un promedio comprendido de 38.465 a 44.202 y desviación estándar de 1.155. Evidenciando la prevalencia de pacientes con enfermedad tromboembólica venosa en el grupo de pacientes pre obesos, no coincidiendo con la hipótesis planteada, en la cual se afirma que la prevalencia de la enfermedad tromboembólica se asocia a la obesidad mórbida.

De los pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa 74.6% no presenta obesidad con un promedio de IMC comprendido de 22.046 a 22.694 y desviación estándar de 1.631, 17.2% presenta un nivel de obesidad pre obeso con un promedio de IMC comprendido de 25.464 a 26.884 y desviación



estándar de 1.642, 4.5% presenta un nivel de obesidad grado I o moderada con un promedio de IMC comprendido de 22.48 a 33.85 y desviación estándar de 5.419, 2.2% presenta un nivel de obesidad grado II o severa con un promedio de IMC comprendido de 37.232 a 40.101 y desviación estándar de 0.577 y 1.5% presenta un nivel de obesidad grado III o mórbida con un promedio de IMC comprendido de 34.147 a 46.853 y desviación estándar de 0.707.

Tabla 14

Pacientes con enfermedad tromboembólica venosa e índice de masa corporal (IMC) según sexo y edad

Sexo	Edad	Frecuencia y porcentaje	Índice de masa corporal			Total		
			Obesidad grado III o mórbida	Obesidad grado II o severa	Obesidad grado I o moderada	Pre obeso	Normo peso	
Masculino	< 40	F		1	1	4	6	
		%		1.2%	1.2%	4.8%	7.2%	
	40 - 60	F	2	4	5	5	4	20
		%	2.4%	4.8%	6.0%	6.0%	4.8%	24.1%
	61 - 80	F		3	3	8	3	17
		%		3.6%	3.6%	9.6%	3.6%	20.5%
	> 80	F			1	1	1	3
		%			1.2%	1.2%	1.2%	3.6%
	Total	F	2	8	10	18	8	46
		%	2.4%	9.6%	12.0%	21.7%	9.6%	55.4%
Femenino	< 40	F			1	1	2	
		%			1.2%	1.2%	2.4%	
	40 - 60	F	1	4	7	8		20
		%	1.2%	4.8%	8.4%	9.6%		24.1%
	61 - 80	F		1	5	3		9
		%		1.2%	6.0%	3.6%		10.8%
	> 80	F		1	1	3	1	6
		%		1.2%	1.2%	3.6%	1.2%	7.2%
	Total	F	1	6	14	15	1	37
		%	1.2%	7.2%	16.9%	18.1%	1.2%	44.6%
Total	< 40	F		1	2	5		8
		%		1.2%	2.4%	6.0%		9.6%
	40 - 60	F	3	8	12	13	4	40
		%	3.6%	9.6%	14.5%	15.7%	4.8%	48.2%
	61 - 80	F		4	8	11	3	26
		%		4.8%	9.6%	13.3%	3.6%	31.3%
	> 80	F		1	2	4	2	9
		%		1.2%	2.4%	4.8%	2.4%	10.8%
	Total	F	3	14	24	33	9	83
		%	3.6%	16.9%	28.9%	39.8%	10.8%	100.0%

Fuente: Elaboración propia



Interpretación y análisis:

De los pacientes varones con enfermedad tromboembólica venosa 9.6% presenta un nivel de obesidad pre obeso y tienen una edad comprendida de 61 a 89 años; así mismo 6% presenta un nivel de pre obeso y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años.

De las pacientes mujeres con enfermedad tromboembólica venosa 8.4% presenta un nivel de obesidad grado I o moderada y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años. así mismo 6% presenta un nivel de obesidad grado I o moderada y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

Tabla 15

Pacientes sin enfermedad tromboembólica venosa e índice de masa corporal (IMC) según sexo y edad

Sexo	Edad	Frecuencia y porcentaje	Índice de masa corporal				Total	
			Obesidad grado III o mórbida	Obesidad grado II o severa	Obesidad grado I o moderada	Pre obeso	Normo peso	Total
Masculino	< 40	f				1	12	13
		%				0.7%	9.0%	9.7%
	40 - 60	f		1	1	7	24	33
		%		0.7%	0.7%	5.2%	17.9%	24.63%
	61 - 80	f	1	1	1	4	15	22
%		0.7%	0.7%	0.7%	3.0%	11.2%	16.4%	
> 80	f					5	5	
%						3.7%	3.7%	
Total	f	1	2	2	12	56	73	
%		0.7%	1.5%	1.5%	9.0%	41.8%	54.5%	
Femenino	< 40	f				1	3	4
		%				0.7%	2.2%	3.0%
	40 - 60	f			4	5	30	39
		%			3.0%	3.7%	22.4%	29.10%
	61 - 80	f	1			4	9	14
%		0.7%			3.0%	6.7%	10.4%	
> 80	f		1		1	2	4	
%			0.7%		0.7%	1.5%	3.0%	
Total	f	1	1	4	11	44	61	
%		0.7%	0.7%	3.0%	8.2%	32.8%	45.5%	
Total	< 40	f				2	15	17
		%				1.5%	11.2%	12.7%
	40 - 60	f		1	5	12	54	72
%			0.7%	3.7%	9.0%	40.3%	53.7%	
61 - 80	f	2	1	1	8	24	36	
	%	1.5%	0.7%	0.7%	6.0%	17.9%	26.9%	



> 80	F		1		1	7	9
	%		0.7%		0.7%	5.2%	6.7%
Total	F	2	3	6	23	100	134
	%	1.5%	2.2%	4.5%	17.2%	74.6%	100.0%

Fuente: Elaboración propia

Interpretación y análisis:

De los pacientes varones sin enfermedad tromboembólica venosa 17.9% no presentan obesidad y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años; así mismo 11.2% no presentan obesidad y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

De las pacientes mujeres sin enfermedad tromboembólica venosa 22.4% no presentan obesidad y tienen una edad comprendida de 40 a 60 años; así mismo 6.7% no presentan obesidad y tienen una edad comprendida de 61 a 80 años.

4.1.4. Niveles de dislipidemia como factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa

El objetivo es analizar si la dislipidemia es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.

4.1.4.1. Colesterol total y enfermedad tromboembólica venosa.

A) Relación entre el nivel de colesterol total y la enfermedad tromboembólica venosa.

Tabla 16

Relación entre el colesterol total y la enfermedad tromboembólica venosa

Colesterol Total	Enfermedad Tromboembólica Venosa				Total	
	Si		No		F	%
	F	%	f	%		
Alto	69	83.1%	13	9.7%	82	37.8%
Limite alto	11	13.3%	13	9.7%	24	11.1%
Optimo	3	3.6%	108	80.6%	111	51.2%
Total	83	100.0%	134	100.0%	217	100.0%

Prueba Chi- cuadrado: $X^2 = 133.101$ p = 0.000

Fuente: Elaboración propia



Al 95% de confianza se afirma mediante la prueba chi cuadrado existe una relación significativa entre los niveles de colesterol total y la enfermedad tromboembólica venosa con $p = 000 < 0.05$

B) Colesterol total como factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa

Tabla 17

Colesterol total como factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa

Niveles de colesterol total	OR	Intervalo de confianza 95%
Alto - Limite alto	6.273	2.312 – 17.016
Alto – Optimo	191.077	52.534 – 694.983
Limite alto - Optimo	30.462	7.510 – 123.562

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

De los resultados a un 95% de confianza se concluye que el Colesterol total es un factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa ($OR > 1$), concluyéndose que:

- Los pacientes con niveles altos de colesterol total tienen un factor de riesgo de 6.273 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel límite alto de colesterol total, con un intervalo de confianza al 95% de 2.312 a 17.016.
- Los pacientes con nivel alto de colesterol total tienen un factor de riesgo de 191.077 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel óptimo de colesterol total, con un intervalo de confianza al 95% de 52.534 a 694.983.
- Los pacientes con nivel limite alto de colesterol total tienen un factor de riesgo de 30.462 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel óptimo de



colesterol total, con un intervalo de confianza al 95% de 7.510 a 123.562.

Por lo tanto, los niveles de colesterol total son un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.

4.1.4.2. Colesterol LDL y enfermedad tromboembólica venosa

A) Relación entre el nivel de colesterol LDL y la enfermedad tromboembólica venosa

Tabla 18

Relación entre el colesterol LDL y la enfermedad tromboembólica venosa

Colesterol LDL	Enfermedad Tromboembólica Venosa				Total	
	Si		No		F	%
	f	%	f	%		
Muy alto	36	43.4%	5	3.7%	41	18.9%
Alto	26	31.3%	7	5.2%	33	15.2%
Limite alto	12	14.5%	6	4.5%	18	8.3%
Casi optimo	9	10.8%	24	17.9%	33	15.2%
Optimo	0	0.0%	92	68.7%	92	42.4%
Total	83	100.0%	134	100.0%	217	100.0%

Prueba Chi- cuadrado: $X^2 = 125.503$ $p = 0.000$

Fuente: Elaboración propia

Al 95% de confianza se afirma mediante la prueba chi cuadrado existe una relación significativa entre los niveles de colesterol LDL y la enfermedad tromboembólica venosa con $p = 0.000 < 0.05$

B) Colesterol LDL como factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa



Tabla 19
Colesterol LDL como factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa

Niveles de colesterol LDL	OR	Intervalo de confianza 95%
Muy alto –Alto	1.938	0.553 – 6.790
Muy alto – Limite alto	3.600	0.929 – 13.953
Muy alto – Casi optimo	28.800	7.894 – 105.079
Muy alto – Optimo	220.800	50.146 – 972.205
Alto - Limite alto	1.857	0.513 – 6.728
Alto – Casi optimo	14.857	4.371 – 50.498
Alto – Optimo	113.905	27.509 – 471.631
Limite alto – casi optimo	8.000	2.122 – 30.155
Limite alto – Optimo	61.333	13.538 – 277.870
Casi optimo - Optimo	7.667	1.786 – 32.910

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

De los resultados a un 95% de confianza se concluye que el **Colesterol LDL** es un factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa ($OR > 1$), concluyéndose que:

- Un nivel muy alto de colesterol LDL no representa un factor de riesgo frente a pacientes que tienen un nivel alto colesterol LDL.
- Un nivel muy alto de colesterol LDL no representa un factor de riesgo frente a pacientes que tienen un nivel limite alto colesterol LDL.
- Los pacientes con nivel muy alto de colesterol LDL tienen un factor de riesgo de 28.8 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con un nivel casi óptimo de colesterol LDL, con un intervalo de confianza al 95% de 7.894 a 105.079.
- Los pacientes con nivel muy alto de colesterol LDL tienen un factor de riesgo de 220.8 veces más probabilidad de tener enfermedad



tromboembólica venosa que los pacientes con un nivel óptimo de colesterol LDL, con un intervalo de confianza al 95% de 50.146 a 972.205.

- Un nivel alto de colesterol LDL no representa un factor de riesgo frente a pacientes que tienen un nivel limite alto colesterol LDL.
- Los pacientes con nivel alto de colesterol LDL tienen un factor de riesgo de 14.857 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con un nivel casi óptimo de colesterol LDL, con un intervalo de confianza al 95% de 4.371 a 50.498.
- Los pacientes con nivel alto de colesterol LDL tienen un factor de riesgo de 113.905 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel óptimo de colesterol LDL, con un intervalo de confianza al 95% de 27.509 a 471.631.
- Los pacientes con nivel limite alto de colesterol LDL tienen un factor de riesgo de 8 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel casi óptimo de colesterol LDL, con un intervalo de confianza al 95% de 2.122 a 30.155.
- Los pacientes con nivel limite alto de colesterol LDL tienen un factor de riesgo de 61.333 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel óptimo de colesterol LDL, con un intervalo de confianza al 95% de 13.538 a 277.870.
- Los pacientes con nivel casi óptimo de colesterol LDL tienen un factor de riesgo de 7.667 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel óptimo de



colesterol LDL, con un intervalo de confianza al 95% de 1.786 a 32.910.

Por lo tanto, los niveles de colesterol LDL son un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.

4.1.4.3. Triglicéridos y enfermedad tromboembólica venosa

A) Relación entre el nivel de triglicéridos y la enfermedad tromboembólica venosa

Tabla 20
Relación entre el nivel de triglicéridos y la enfermedad tromboembólica venosa

Triglicéridos	Enfermedad Tromboembólica Venosa				Total	
	Si		No		f	%
	F	%	f	%		
Muy alto	2	2.4%	3	2.2%	5	2.3%
Alto	55	66.3%	16	11.9%	71	32.7%
Limite alto	24	28.9%	20	14.9%	44	20.3%
Optimo	2	2.4%	95	70.9%	97	44.7%
Total	83	100.0%	134	100.0%	217	100.0%

Prueba Chi- cuadrado: $X^2 = 104.963$ $p = 0.000$

Fuente: Elaboración propia

Al 95% de confianza se afirma mediante la prueba chi cuadrado existe una relación significativa entre los niveles de triglicéridos y la enfermedad tromboembólica venosa con $p = 000 < 0.05$

B) Triglicéridos como factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa



Tabla 21

Triglicéridos como factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa

Valor	Niveles de Triglicéridos	OR	Intervalo de confianza 95%
	Muy alto – Alto	0.194	0.030 – 1.263
	Muy alto – Limite alto	0.556	0.084 – 3.659
	Muy alto – Optimo	31.667	3.265 – 307.155
	Alto - Limite alto	2.865	1.270 – 6.463
	Alto – Optimo	163.281	36.178 – 736.929
	Limite alto – Optimo	57.000	12.455 – 260.865

Fuente: Elaboración propia

Interpretación:

De los resultados a un 95% de confianza se concluye que los **Triglicéridos** es un factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa ($OR > 1$), concluyéndose que:

- Un nivel muy alto de triglicéridos no representa un factor de riesgo frente a pacientes que presentan un nivel alto de triglicéridos.
- Un nivel muy alto de triglicéridos no representa un factor de riesgo frente a pacientes que presentan un nivel limite alto de triglicéridos.
- Los pacientes con nivel muy alto de triglicéridos tienen un factor de riesgo de 31.667 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con un nivel óptimo de triglicéridos, con un intervalo de confianza al 95% de 3.265 a 307.155.
- Los pacientes con nivel alto de triglicéridos tienen un factor de riesgo de 2.865 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel límite alto de triglicéridos, con un intervalo de confianza al 95% de 1.270 a 6.463.



- Los pacientes con nivel alto de triglicéridos tienen un factor de riesgo de 163.281 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel óptimo de triglicéridos, con un intervalo de confianza al 95% de 36.178 a 736.929.
- Los pacientes con nivel limite alto de triglicéridos tienen un factor de riesgo de 57 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel óptimo de triglicéridos, con un intervalo de confianza al 95% de 12.455 a 260.865.

Por lo tanto, los niveles de triglicéridos son un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.



4.1.5. Grados de obesidad como factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa

Analizar si los grados de obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018

4.1.5.1. Índice de masa corporal y enfermedad tromboembólica venosa

A) Relación entre el índice de masa corporal y la enfermedad tromboembólica venosa

Tabla 22

Relación entre el índice de masa corporal y la enfermedad tromboembólica venosa

IMC	Enfermedad Tromboembólica Venosa				Total	
	Si		No		F	%
	f	%	f	%		
Obesidad grado III o mórbida	3	3.6%	2	1.5%	5	2.3%
Obesidad grado II o severa	14	16.9%	3	2.2%	17	7.8%
Obesidad grado I o moderada	24	28.9%	6	4.5%	30	13.8%
Pre obeso	33	39.8%	23	17.2%	56	25.8%
Normo peso	9	10.8%	100	74.6%	109	50.2%
Total	83	100.0%	134	100.0%	217	100.0%

Prueba Chi- cuadrado: $X^2 = 88.794$ $p = 0.000$

Fuente: Elaboración propia

Al 95% de confianza se afirma mediante la prueba chi cuadrado existe una relación significativa entre los niveles del índice de masa corporal y la enfermedad tromboembólica venosa con $p = 0.000 < 0.05$



B) Índice de masa corporal como factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa

Tabla 23

Índice de masa corporal como factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa

Niveles de IMC	OR	Intervalo de confianza 95%
Obesidad grado III o mórbida - Obesidad grado II o severa	0.321	0.036 – 2.846
Obesidad grado III o mórbida - Obesidad grado I o moderada	0.375	0.051 – 2.772
Obesidad grado III o mórbida - Pre obeso	1.045	0.162 – 6.761
Obesidad grado III o mórbida - Normo peso	16.667	2.456 – 113.093
Obesidad grado II o severa - Obesidad grado I o moderada	1.167	0.251 – 5.413
Obesidad grado II o severa - Pre obeso	3.253	0.838 – 12.62
Obesidad grado II o severa - Normo peso	51.852	12.517- 214.798
Obesidad grado I o moderada – Pre obeso	2.788	0.984 – 7.896
Obesidad grado I o moderada – Normo peso	44.444	14.429 – 136.894
Pre obeso - Normo peso	15.942	6.711 – 37.872

Fuente: Elaboración propia

- La obesidad grado III o mórbida no representa un factor de riesgo frente a pacientes que presentan un nivel de obesidad grado II o severa.
- La obesidad grado III o mórbida no representa un factor de riesgo frente a pacientes que presentan un nivel de obesidad grado I o moderada.
- La obesidad grado III o mórbida no representa un factor de riesgo frente a pacientes que presentan un nivel de pre obeso.
- Los pacientes con obesidad grado III o mórbida tienen un factor de riesgo de 16.667 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes normo peso, con un intervalo de confianza al 95% de 2.456 a 113.093.



- La obesidad grado II o severa no representa un factor de riesgo frente a pacientes que presentan un nivel de obesidad grado I o moderado.
- La obesidad grado II o severa no representa un factor de riesgo frente a pacientes que presentan un nivel pre obeso.
- Los pacientes con obesidad grado II o severo tienen un factor de riesgo de 51.852 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes normo peso, con un intervalo de confianza al 95% de 12.517 a 214.798.
- La obesidad grado I o moderada no representa un factor de riesgo frente a pacientes que presentan un nivel pre obeso.
- Los pacientes con obesidad grado I o moderada tienen un factor de riesgo de 44.444 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes normo peso, con un intervalo de confianza al 95% de 14.429 a 136.896
- Los pacientes con obesidad pre obeso tienen un factor de riesgo de 15.942 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes normo peso, con un intervalo de confianza al 95% de 6.711 a 37.872.

Por lo tanto, los niveles de obesidad medidas a través del índice de masa corporal son un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.

4.2. Resultados del objetivo general.

Determinar si la dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco 2018.

Tabla 24
Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa

	Valor	Niveles	OR	Intervalo de confianza 95%
Colesterol total	0 – 2	Alto – Optimo	191.077	52.534 – 694.983
	1 – 2	Limite alto – Optimo	30.462	7.510 – 123.562
	0 – 1	Alto – Limite alto	6.273	2.312 – 17.016
Colesterol LDL	0 – 4	Muy alto – Optimo	220.800	50.146 – 972.205
	1 – 4	Alto – Optimo	113.905	27.509 – 471.631
	2 – 4	Limite alto – Optimo	61.333	13.538 – 277.870
	0 – 3	Muy alto – Casi optimo	28.800	7.894 – 105.079
	1 – 3	Alto – Casi optimo	14.857	4.371 – 50.498
	2 – 3	Limite alto – casi optimo	8.000	2.122 – 30.155
	3 – 4	Casi optimo – Optimo	7.667	1.786 – 32.910
Triglicéridos	1 – 3	Alto – Optimo	163.281	36.178 – 736.929
	2 – 3	Limite alto – Optimo	57.000	12.455 – 260.865
	0 – 3	Muy alto – Optimo	31.667	3.265 – 307.155
	1 – 2	Alto - Limite alto	2.865	1.270 – 6.463
IMC	1 – 4	Obesidad grado II o severa - Normo peso	51.852	12.517- 214.798
	2 – 4	Obesidad grado I o moderada – Normo peso	44.444	14.429 – 136.894
	0 – 4	Obesidad grado III o mórbida - Normo peso	16.667	2.456 – 113.093
	3 – 4	Pre obeso - Normo peso	15.942	6.711 – 37.872

Fuente: Elaboración propia

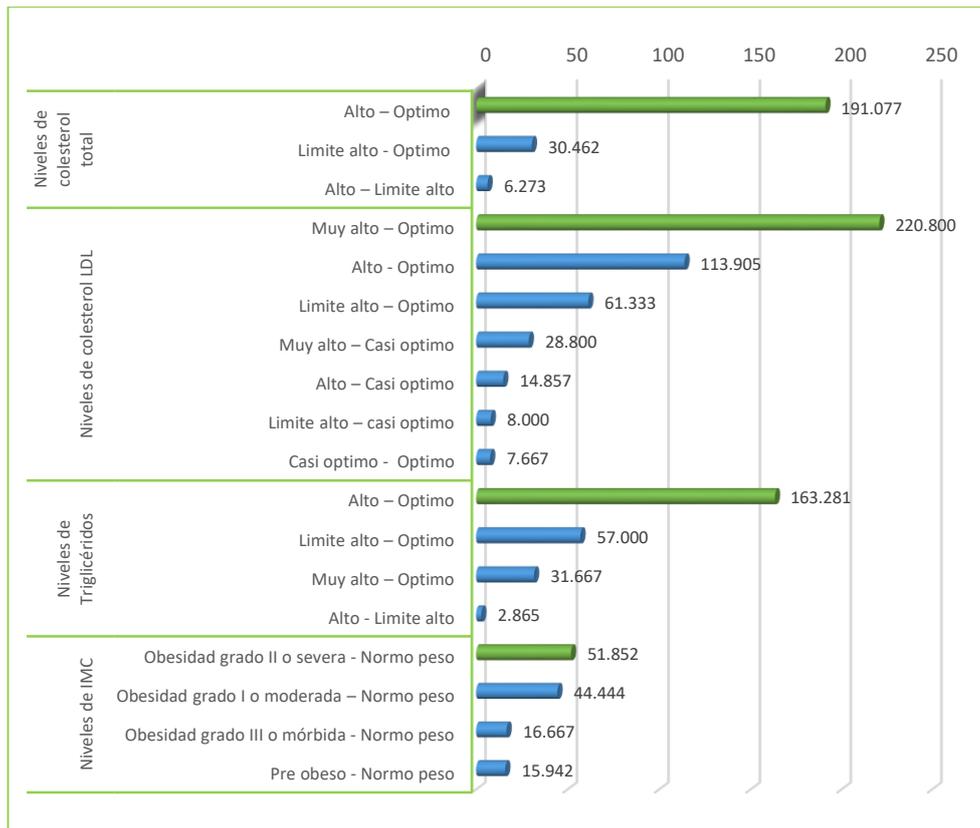


Figura 6: Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa

Los factores de mayor riesgo en la enfermedad trombótica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, se dan en pacientes con un nivel alto de colesterol total teniendo 191.077 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con un nivel óptimo de colesterol total, en los pacientes con un nivel muy alto de colesterol LDL teniendo 280.8 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con un nivel óptimo de colesterol LDL, en los pacientes con un nivel alto de triglicéridos teniendo 163.281 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con un nivel óptimo de triglicéridos y en los pacientes con un nivel de obesidad grado II o severa teniendo 51.852 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con normo peso. Por lo tanto, la dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco.



CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

5.1. Descripción de los hallazgos más relevantes y significativos.

- La prevalencia de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en pacientes hospitalizados en el HRC es de 38.2%.
- La prevalencia de los pacientes con ETV en relación al colesterol total es de 3.6% con nivel óptimo, de 13.3% con nivel límite alto y de 83.1% con nivel alto.
- La prevalencia de los pacientes con ETV en relación al colesterol LDL es de 3.6% con nivel óptimo, de 7.2% con nivel casi óptimo, de 14.5% con nivel límite alto, de 31.3% con nivel alto y de 43.4% con nivel muy alto.
- La prevalencia de los pacientes con ETV en relación a los triglicéridos es de 2.4% con nivel óptimo, de 28.9% un nivel límite alto, de 66.3% con nivel alto, y de 2.4% con un nivel muy alto.
- La prevalencia de los pacientes con ETV en relación al índice de masa corporal (IMC) es de 10.8% que no presenta obesidad, de 39.8% presenta un nivel de obesidad pre obeso, de 28.9% presenta un nivel de obesidad grado I o moderada, de 16.9% presenta un nivel de obesidad grado II o severa, y 3.6% presenta un nivel de obesidad grado III o mórbida.
- El colesterol total es un factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.
- El colesterol LDL es un factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.
- Los triglicéridos es un factor de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.
- Existe una relación significativa entre los niveles del índice de masa corporal y la enfermedad tromboembólica venosa.
- La dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco.



5.2. Limitaciones de Estudio.

Dentro de las principales limitaciones, se tuvo, en determinadas ocasiones:

- Datos incompletos en las historias clínicas que no permitieron ingresarlas al estudio.
- Veracidad de información, que no permitieron ingresarlas al estudio.
- Logística.
- Trámites administrativos.
- Publicación de la información a nivel institucional.

5.3. Comparación crítica con la literatura existente.

1.- **García Raso et al., (2014)** Estudia la “ Asociación entre enfermedad tromboembólica venosa y dislipidemia” cuyo objetivo fue, determinar la asociación entre la enfermedad tromboembólica y dislipidemia, desarrolla un estudio descriptivo, retrospectivo, comparativo y transversal.

Los resultados fueron que la dislipidemia es un factor de riesgo para la ETV con un Odds Ratio (OR) de 3,87 (intervalo de confianza del 95% 2,72-5,56; $p < 0,0001$). Los valores de colesterol HDL < 35 mg/dl y los de colesterol LDL > 180 mg/dl resultaron ser factores de riesgo para el desarrollo de trombosis recurrente, con un OR de 3,12 (IC 95% 1,35-7,74; $p = 0,008$) y de 2,35 (IC 95% 1,24-4,45; $p = 0,008$), respectivamente, y síndrome posttrombótico: OR 3,44 (IC 95% 1,43-8,83; $p = 0,005$) y OR 2,35 (IC 95% 1,24-4,45; $p = 0,008$).

El presente trabajo corrobora los resultados demostrando que los pacientes con dislipidemia tiene mayor riesgo a ETV, es así que con niveles muy alto de colesterol LDL tiene un (OR) de 220.8 veces más probabilidad de tener ETV, los niveles de colesterol total nivel alto tiene un (OR) de 191.77 veces más probabilidad de realizar un ETV, y en relación a los triglicéridos tiene un (OR) de 163.28 veces más probabilidad en relación a los pacientes con niveles óptimos de triglicéridos.

Estos resultados son muy superiores al encontrados en trabajo previo asumiendo que tendría que ver con la altura y estilos de vida en altura lo que nos induce a realizar mayor investigación sobre el mismo.



2.- García, A (2013), Demuestra en su estudio la prevalencia de dislipidemia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa resultado que fue de 39.5%, estos resultados son inferiores al encontrado en el presente trabajo siendo la prevalencia de dislipidemia referente al colesterol total nivel alto de 83.1%. y para la obesidad y enfermedad tromboembólica del 13%.

3.- Hotoleanu, C et al. (ClujNapoca – Romania, 2019) En su estudio “Association between obesity and venous thromboembolism”, cuyo objetivo fue “Evaluar el riesgo de TEV asociado a la obesidad, teniendo en cuenta la clase de obesidad (según el índice de masa corporal), el sexo, la edad y la intervención de otros factores de riesgo adquiridos” (pág. 162).

Los resultados mostraron que la obesidad se asocia con un riesgo 6,2 veces mayor de TEV. El riesgo de TEV asociado a la obesidad fue mayor en pacientes > 50 años y en los casos incluidos en las clases II y III de obesidad. En nuestro trabajo demostramos que esta relación es mayor correspondiendo a la obesidad grado III un factor de riesgo de 16.66, para la obesidad grado II de 51.85 y para la obesidad de grado I de 44.44 veces más probabilidad de tener TEV.

4.- K.H. Borch et al. (España 2009) Realiza un trabajo de investigación “La obesidad abdominal es esencial para el riesgo de tromboembolismo venoso en el síndrome metabólico”, cuyo objetivo de estudio fue evaluar el impacto del síndrome metabólico y sus componentes individuales, sobre el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), los resultados mostraron el riesgo de TEV aumenta con el número de componentes en el síndrome metabólico ($P < 0,001$). La obesidad abdominal está asociada significativamente con TEV (OR, 2,03; IC del 95%, 1,49-2,75). En nuestro trabajo los resultados fueron mayores encontrando un (OR, 16.66; IC del 95%, 2.456 – 113.093) en relación con obesidad grado III.

5.- Ageno, Becattini, Brighton, Selby, & Kamphuisen (Estados Unidos, 2008) Realiza un trabajo de investigación “The metabolic syndrome and the risk of venous thrombosis: a case-control study” El objetivo fue determinar si el síndrome metabólico incrementa el riesgo de aterosclerosis con impacto en la



enfermedad tromboembólica venosa, realiza un estudio de caso control en pacientes quienes presentaron enfermedad tromboembólica idiopática (ETV) y presentaban síndrome metabólico, con OR 1.94 (IC; 95% 1.04, 3.63). En nuestro trabajo encontramos esta relación superior tomando en cuenta como parte del síndrome metabólico la dislipidemia y obesidad como factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa.

6.- Pomp, E et al. (Leiden – Países bajos, 2007), en su estudio “Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations” cuyo objetivo fue “Analizar el efecto conjunto de la obesidad junto con el uso de anticonceptivos orales y mutaciones protrombóticas en el riesgo de trombosis venosa” Las mujeres obesas que usaban anticonceptivos orales tenían un riesgo para realizar un a ETV de 24 veces más con (OR 23,78; IC del 95%: 13.35–42.34), En nuestro trabajo demostramos que esta relación es mayor correspondiendo a la obesidad grado III con riesgo de desarrollar ETV (OR 16.66; IC 95% de 2.456 - 113.09) para la obesidad grado II (OR 51.85; IC 95%: 12.51 - 214.79) y para la obesidad de grado I (OR 44.44; IC 95%: 14.42 - 136.89) veces más probabilidad de tener ETV.

7.- Ageno W., Becattini C., Brighton T., (España,2015) en su estudio “Factores de riesgo cardiovascular y tromboembolismo venoso: un meta análisis” su objetivo fue buscar en las bases de datos de Medline y EMBASE para identificar estudios que evaluaran la prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en pacientes con TEV y sujetos de control. Las conclusiones fueron: Los factores de riesgo cardiovascular están asociados a la TEV. Similar resultado encontrado en nuestro trabajo donde evidenciamos la dislipidemia y obesidad que son parte del síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco.



CONCLUSIONES

PRIMERA. - La dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad tromboembólica venosa, los factores de mayor riesgo se presentan en pacientes con un nivel alto de colesterol total seguido de pacientes con un nivel muy alto de colesterol LDL, así mismo los pacientes con un nivel alto de triglicéridos, en relación a la obesidad los pacientes con un nivel de obesidad grado II o severa tienen mayor riesgo a desarrollar la enfermedad. Por lo tanto, la dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco.

SEGUNDA. - La prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, es del 38.2%, siendo la prevalencia similar en ambos sexos siendo esta mayor en las edades de 41 a 60 años.

TERCERA. - La prevalencia de dislipidemia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa es significativa en referencia al colesterol total nivel alto siendo de 83.1%, para el colesterol LDL el más significativo fue de 43.4% para el nivel muy alto de colesterol LDL, en relación a los triglicéridos el más significativo fue del 66.3% para un nivel alto de triglicéridos por lo tanto se confirma la prevalencia de dislipidemia en la enfermedad tromboembólica.

CUARTA. - La prevalencia de obesidad en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa muestra que la más significativa es del 39.8% en pacientes con obesidad pre obeso.

QUINTO. - Los niveles de dislipidemia son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa siendo el más significativo en los pacientes con nivel alto de colesterol total que tienen un factor de riesgo de 191.077 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel óptimo de colesterol total.



El colesterol LDL, en nivel muy alto tiene un factor de riesgo de 220.8 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con un nivel óptimo de colesterol LDL.

Los triglicéridos en nivel alto tienen un factor de riesgo de 163.281 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes con nivel óptimo de triglicéridos.

Por lo tanto, la dislipidemia es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa tanto en el colesterol total, en el colesterol LDL y los triglicéridos.

SEXTO. - La obesidad es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa siendo la más significativa en los pacientes con obesidad grado II o severo teniendo un factor de riesgo de 51.852 veces más probabilidad de tener enfermedad tromboembólica venosa que los pacientes normo peso.

Por lo tanto, los niveles de obesidad medidas a través del índice de masa corporal son un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.



RECOMENDACIONES

PRIMERA.- A la Dirección Regional de Salud representada en la persona del Director Regional, mediante sus programas integrales, promueva la socialización y conocimiento sobre la importancia de la dislipidemia y obesidad como factor de riesgo en la salud de la población para de esta manera disminuir los riesgos de enfermedad tromboembólica y otras enfermedades asociadas a la misma, lo cual permitirá tener una población con menos riesgo de realizar enfermedades tromboembólicas y pueda organizar campañas de sensibilización sobre la necesidad de mantener los valores normales de los lípidos en sangre y el peso adecuado ya que al tener dislipidemia u obesidad deben ser considerados como factores de riesgo para eventos tromboembólicos venoso en la población del Cusco. Se sugiere realizar estas actividades una vez dada a conocer la información.

SEGUNDA. - El Hospital Regional del Cusco mediante el Director y profesionales de salud, deberán dar a conocer a sus pacientes mediante charlas a grupos de pacientes sobre la importancia de los estilos de vida saludables como son la dieta y el ejercicio como pilar primordial para evitar la dislipidemia y obesidad informando que de lo contrario podrían tener riesgo para enfermedades tromboembólicas. Se sugiere realizar estas actividades una vez dada a conocer la información.

TERCERA.- Finalmente, se recomienda a las instituciones de salud promover, difundir estilos de vida saludables que permitan que la dislipidemia y la obesidad disminuyan en nuestra población, partiendo del principio que mantener una lipemia normal y un peso adecuado mejorará la calidad de vida de las personas y evitará eventos negativos como la enfermedad tromboembólica venosa, haciendo énfasis en que la mejor manera de mantener niveles adecuados de colesterol y peso son la dieta y el ejercicio.



Bibliografía

- Ageno W, V. G. (2015). Ageno W., Becattini C., Brighton T., (2015) en su estudio "Factores de riesgo cardiovascular y tromboembolismo venoso: un metaanálisis" su objetivo fue buscar en las bases de datos de Medline y EMBASE para identificar estudios que evaluaran la preval. *Pubmed*, 117.
- Ageno, W., Minno, M., Ay, C., Jang, M., Hansen, J., Steffen, L., . . . Dentali, F. (2014). Association between the metabolic syndrome, its individual components and unprovoked venous thromboembolism: results of a patient-level meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol. Author manuscript; available in PMC*, 34(11), 30- 59. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4322778/>
- Aguilar, F. G.-P. (2015). Prevalence of dyslipidemias in the Mexican National Health and Nutrition Survey. *Salud publica* , 44.
- Aguirre H, P. A. (23 de enero de 2014). Deficiencia congénita del factor V. *Revista CES MEDICINA*, 28(2), 247-252. Recuperado el 30 de septiembre de 2020, de <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n2/v28n2a09.pdf>
- Ali, N., Ayyub, M., & Ahmed, S. (2014). High prevalence of protein C, protein S, antithrombin deficiency, and Factor V Leiden mutation as a cause of hereditary thrombophilia in patients of venous thromboembolism and cerebrovascular accident. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 1323-1326.
- Altuna D, C. J. (2017). Trombofilias. *Guías de Diagnóstico y Tratamiento*, 229-237. Recuperado el 30 de septiembre de 2020, de <http://sah.org.ar/docs/2017/004-Hemostasia%20y%20Trombosis.pdf>
- Alvarez, S. P y Vega, M. (2009). Actitudes Ambientales y Conductas Sostenibles. Implicaciones para la Educación Ambiental. *Departamento de didáctica de ciencias experimentales de la Universidad de Granada y Universidad de Coruña.*, 14(Nº2), 245-260.
- Anand, S. (2017). Smoking: a Dual Pathogen for Arterial and Venous Thrombosis . *Circulation AHA*, 17-20.
- Andra H, J. M. (2006). Tromboembolismo venoso durante el embarazo en el periodo postparto. *American Journal of obstetrics and gynecology*, 2.
- Arbelbide J, J. (2014). El uso de terapia hormonal de reemplazo aumenta el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. *Evidencia online*, 689-696.
- Argente A. Horacio, A. E. (2018). Dislipidemias. En A. E. Argente A. Horacio, *SEMILOGIA MÉDICA* (págs. 1046-1051). Buenos Aires: Medica Panamericana.
- Argüeso A, D. D. (2011). Lípidos, colesterol y lipoproteínas. *Galicla Clin*, 1-9.
- Armas, E. (29 de abril de 2013). Importancia de las mutaciones de la trombina en Hematología. *Elsevier*. Recuperado el 30 de septiembre de 2020, de



<https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/importancia-de-las-mutaciones-de-la-trombina-en-hematologia#:~:text=Una%20de%20las%20modificaciones%20gen%C3%A9ticas,se%20encuentra%20localizado%20desde%20el>

Arones V., A., & Carrasco Y., A. (2002). Incidencia de enfermedad tromboembolica en neoplasias malignas en cuatro hospitales de Lima. *Revista de la Sociedad peruana de Medicina Interna*, 1-4.

Arteaga A., R. A. (2014). Asociacion entre diabetes mellitus y patologia cardiovascular en la poblacion adulta de chile: estudio de la encuesta. *Rev med chile*, 180-181.

Ayed, O., & cols. (octubre de 2017). *Deep Venous Thrombosis among hypertensive patients in King Abdulaziz University (KAU) Hospital, Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia*. Obtenido de Electronic Physician: <http://dx.doi.org/10.19082/5472>

Baltazares, M. (2010). *ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA*. Mexico, D.F.: Solar, Servicios editoriales.

Barrera, J. C. (2014). *DETERMINACIÓN DEL NIVEL DE CONOCIMIENTO AMBIENTAL DE LOS ESTUDIANTES DE BASICA SECUNDARIA Y MEDIA EN LAS INSTITUCIONES EDUCATIVAS PÚBLICAS DEL MUNICIPIO DE MANIZALES*. Tesis de maestría, Manizales.

Barzola L, V. M. (2015). Validacion de los criterios de wells para el diagnostico de trombosis venosa profunda en el servicio de medicina interna del hospital nacional Ramiro Priale Pruale ESSALUD. Recuperado el 3 de octubre de 2020, de <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/605>

Bell, E., & cols. (2015). *Diabetes mellitus and venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis*. Obtenido de Diabetes Research and Clinical Practice: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2015.10.019>

Blokhin, I. O., & Lentz, S. (2013). Mechanisms of thrombosis in obesity. *Current opinion in hematology*, 20(5), 437- 444. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4445633/>

Bray. (2015). Factores adquiridos. En B. C. Bray G, *Definiciones y corriente propuesta para clasificaciones de obesidad* (pág. 220). Nueva york: Marcel.

Bryace A, A. E. (2017). Obesidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. *Scielo*, 203-204.

Calvo, S. (1997). *Educación Ambiental para el Desarrollo Sostenible*. Madrid, España: Ministerio Del Ambiente.

Carini, C., & Moreira, D. (2018). Riesgo de tromboembolismo venoso e implementación de medidas preventivas. *Enfermería Clínica*, 1-7.

Carvajal, C. (2014). lipoproteinas: Metabolismo Y Lipoproteinas Aterogénicas. *ASOCOMEFO*, 1-8.

Castell E, B. A. (2017). Hipertension. *Manual de urgencias* , 6-7.



- Dahlbäck, B. (2008). Advances in understanding pathogenic mechanism of thrombophilic disorders. *Blood*, 19-27.
- De Miguel, J., & cols. (2016). Type 2 diabetes is associated with a higher incidence of hospitalization for pulmonary embolism in Spain: Analysis of hospital discharge data during 2004–2013. *Official Journal of the Asian Pacific Society of Respirology*, 1277-1284.
- Deguchi, H. P. (2005). High-Density Lipoprotein Deficiency and Dyslipoproteinemia Associated With Venous Thrombosis in Men. *American Heart Association*, 893-899.
- Delluca A, K. L. (2020). Arterial and venous thrombosis: What's the link? A narrative review. *Elsevier*, 97-102.
- Dziadosz, M., & Baxi, L. V. (2016). Global prevalence of prothrombin gene mutation G20210A and implications in women's health: a systematic review. *Blood coagulation y Fibrinolysis*, 481-489.
- empendium. (7 de octubre de 2020). *Manual MIBE*. Obtenido de <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.15.22>.
- Errico L. Teresa, C. X. (2013). Mecanismos básicos: estructura, función y metabolismo de las lipoproteínas plasm. *clinica e investigacion en aterosclerosis*, 2-6.
- Escobedo de la Peña Jorge, P. R. (2014). Prevalencia de dislipidemias en la ciudad de México y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gaceta Médica de México*, 131-134.
- Estébanez, C. (2018). Estrategia para el diagnóstico de las dislipidemias. *Revista del Laboratorio Clínico*, 1-13.
- Evans Cj, F. F. (2011). Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population edinburgh veins study . *Epidemiology Community Health* , 53-54.
- Francois Mach, B. C. (2020). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias; lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eupean Society of Cardiology*, 5-6.
- Fruzzetti F, B. J. (2016). Revisión de la experiencia clínica con estradiol en anticonceptivos orales. *contraception*, 15.
- Garcia A, E. G. (2015). [Association between venous thrombosis and dyslipidemia]. *Pubmed*, 143.
- Garcia M, F. C. (julio de 2004). Estudio prospectivo de los factores de riesgo y las características clínicas de la enfermedad tromboembólica en pacientes jóvenes. *Med Clin*, 123(6), 217-219. Recuperado el 30 de septiembre de 2020, de <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-estudio-prospectivo-factores-riesgo-caracteristicas-13064421?code=5OUKhIDj1mwLNTS9zYGfZXkWuMyRV0&newsletter=true>



- García, A. (2013). Dislipidemia y Obesidad en la Enfermedad Tromboembólica Venosa: Factores de riesgo y complicaciones trombóticas. *(Tesis de doctorado)*. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.
- García, A., Simona, G., Miranda, C., Vidal, R., Mata, R., & Llamas, P. (2014). Asociación entre enfermedad tromboembólica venosa y dislipidemia. *Elsevier*, 143(1), 1- 5. doi:10.1016 / j.medcli.2013.07.024
- García, R. (2014). Asociación entre enfermedad tromboembólica venosa y dislipidemia. *Medicina Clínica*, 1-5.
- Gerardo, D., & cols. (2015). Alterations in the coagulation system of active smokers from the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Adv Exp Med Biol*, 9-14.
- Gomes, F., Telo, D., & Souza, P. (2010). Obesidad y enfermedad arterial coronaria: papel de la inflamación vascular. *Arq Bras Cardiol*, 94(2), 260- 266. Obtenido de https://www.scielo.br/pdf/abc/v94n2/es_21.pdf
- Gomez A. Gisela, T. M. (2017). PREVALENCIA DE SOBREPESO, OBESIDAD Y DISLIPIDEMIA EN TRABAJADORES DE SALUD DEL NIVEL PRIMARIO. *Revista Internacional de Ciencias de la Salud*, 141-148.
- Gonçalves J, B. M. (2020). Relación entre la dislipidemia y otros factores de riesgo cardiovasculares conocidos con la presencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de las Islas Canarias. *Revista clinica española*, 267-274.
- Gonzales, H. (2011). fisiopatología. Cómo las grasas causan enfermedades. En H. Gonaes, *El colesterol y otras grasas, informacion para la poblacion en general* (págs. 13-20). Mexico: Alfil.
- Gonzalez, J., Copca, D., Lagunas, M., Bautista, A., Martinez, M., & Mijangos, F. (2013). Tromboembolia familiar, deficiencia de antitrombina. Detección de dos casos con tromboembolia pulmonar y revisión de literatura. *REVISTA MÉDICA DE PETRÓLEOS MEXICANOS*, 46-55.
- Gregson, J., & cols. (2019). Cardiovascular Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism. *JAMA Cardiología*, 163-173.
- Halvorson E, E. S. (2016). Association of Obesity and Pediatric Venous. *Hosp Pediatr*, 6(1), 22-26. doi:<https://doi.org/10.1542/hpeds.2015-0039>
- Horvei, L., Braekhan, S., & Hansen, J. (2016). Weight Change and Risk of Venous Thromboembolism: The Tromsø Study. *PLOS ONE*, 1-13.
- Hotoleanu C, C. (2019). Association between obesity and venous. *Pubmed*, 162 - 168.
- Hotoleanu C, C. (2020). Association between obesity and venous. *Pubmed*, 162 - 168.
- Johnson, C. M., Mureebe, L., & Silver, D. (2005). Hypercoagulable states: a review. *Cirugía vascular y endovascular*, 123-133.



- Kiekebusch G, P. E. (noviembre de 2003). trombofilias hereditarias. *revista chilena obstetricia y ginecologia*, 68(5), 424-429. doi:<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262003000500012>
- Klovaite, J., & cols. (2015). Obesity as a causal risk factor for deep venous thrombosis: a Mendelian randomization study. *Journal of INTERNAL MEDICINE*, 1-12.
- kontosix I, V. M. (2010). work condition as risk factors for varicose veins of the lower extremities in certain professions of the working population of rijeka . *Acta Med*, 8-33.
- Kujovich, J. L. (4 de Enero de 2018). *Factor V Leiden Thrombophilia*. Obtenido de GeneReviews [Internet].: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1368/>
- Kushner, R. (2016). Valoración y tratamiento de la obesidad. En F. A. Kasper D, *Harrison, principio de medicina interna* (págs. 2392- 2399). Madrid: McGram Hill.
- Laboratorio, M. &. (2015). Antitrombina III. *ABC del laboratorio*, 21(9-10), 493-496. Recuperado el 30 de septiembre de 2020, de <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/884540/abc-del-laboratorio-antitrombina-iii.pdf>
- Lentz, S. (2016). Thrombosis in the setting of obesity or inflammatory bowel disease. *128(20)*, 2388- 2394. doi:<https://doi.org/10.1182/blood-2016-05-716720>
- Lindström, S. G.-B. (julio de 2017). Assessing the causal relationship between obesity and venous thromboembolism through a Mendelian Randomization study. *Human genetics*, 136(7), 897-902. doi:10.1007/s00439-017-1811-x.
- Lindstron, S., & cols. (2017). Assessing the causal relationship between obesity and venous thromboembolism through a Mendelian Randomization study. *Human Genetics Springer-Verlag Berlin Heidelberg*, 1-6.
- Maldonado S. O., R. S. (2012). Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. *Revista mexicana de ciencias farmaceuticas*, 7-22.
- Malo , M. (2016). Variantes genéticas de trombofilia en pacientes jóvenes con Enfermedad Tromboembólica. Venosa. Obtenido de <https://zaguan.unizar.es/record/56350/files/TESIS-2016-175.pdf>
- Martínez P, J. L. (2016). Hipertrigliceridemia y preeclampsia: papel fisiopatológico y evidencia actual. *MedUNAB*,, 118.
- Martínez V, A. (2012). *La educación ambiental y la formación profesional para el empleo. La integración de la sensibilización ambiental*". Universidad de Granada. España: Editorial de la Universidad de Granada.
- Massimo R, C. I. (2020). Treatment of antiphospholipid syndrome. *Elseiver*, 1-41.
- Maza C. Maria del pilar, D. C. (2007). dislipidemias primarias geneticas. En D. C. Maza C. Maria del pilar, *dislipidemias* (págs. 10-72). Chile: Ministerio de Salud.



- Mendelsohn ME, K. R. (2016). *Los efectos protectores de estrogeno en el sistema cardiovascular*. Nueva york: N Engl J Med.
- Mendez , D., & Couto, D. (2015). Utilizacion de los factores de riesgo y modelos clinicos predictivos para el diagnostico de la enfermedad tromboembolica venosa. *Medisam*, 19(1), 88- 101. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v19n1/san13191.pdf>
- Mesa M, S. C. (2012). Síndrome antifosfolípido: descripción de una cohorte de pacientes colombianos y evaluacion de los factores de riesgo para trombosis. *Elseiver*, 208-217.
- Meza G, G. (2008). Factores de riesgo para enfermedad tromboembolica venosa posterior de cirugia de reemplazo de cadera y rodilla. *Medigraphic*, 277-283.
- Momot, A., Nikolaeva, M., Yasafova, N., Zainulina, M., Momot, K. A., & Taranenko, I. (2019). Clinical and laboratory manifestations of the prothrombin gene mutation in women of reproductive age. *Journal of Blood Medicine*, 255-263.
- Morelli M, I. M. (24 de mayo de 2017). Niveles de lipidos y riesgo de trombosis venosa: resultados del estudio MEGA. *Revbista europea de epidemiologia*, 32(8), 669-681. Recuperado el 30 de septiembre de 2020, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5591362/>
- Morelli V, L. W. (24 de mayo de 2017). Niveles de lípidos y riesgo de trombosis venosa: resultados del estudio MEGA. *Cros mark*, 32, 669-681. doi:10.1007/s10654-017-0251-1
- Morelli, V., Lijfering, W., Rosendaal, F., & Cannegieter, S. (2017). Lipid levels and risk of recurrent venous thrombosis: results from the MEGA follow-up study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 695–701.
- Moreno L, A. M. (2006). Obesidad. *Ciencias de la salud Universidad de zaragoza*, 320-322.
- Núñez, D. N. (2015). Utilización de los factores de riesgo y modelos clínicos predictivos para el. *MEDISAM*, 89-91. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v19n1/san13191.pdf>
- OMS. (7 de octubre de 2020). *Organizacion Mundial de la Salud*. Obtenido de https://www.who.int/topics/risk_factors/es/
- Organizacion mundial de la salud. (1 de abril de 2020). Obesidad y sobrepeso. *Datos y cifras*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Pereira, J., & cols. (2015). Prevalence of cardiovascular risk factors in Latin America: a review of the published evidence 2010-2015. *Revista Mexicana de Cardiología*, 125-139.
- Perez, O. (2003). Lipoproteínas de alta densidad (HDL). ¿Un objetivo terapéutico en la prevención de la aterosclerosis? *Archivos de cardiologia de Mexico*, 53-65.
- Pomp, E. R., Cessie, S. L., Rosendaal, F. R., & Doggen, C. J. (2007). Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. *British Journal of Haematology*, 289-296.



- Poredos P, J. M. (2011). Dyslipidemia, Statins, and Venous Thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*, 37(8), 897-902. doi: 10.1055/s-0031-1297368
- Prieto, M. G. (2014). Enfermedad tromboembólica venosa en personas mayores: revisión de la literatura. *GEROKOMOS*, 93-94.
- Quezada, N. (2001). Trombosis venosa. *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 14(2).
- Quirós, R. (2017). Actualización de los factores de riesgo cardiovascular. *Revista Médica Sinergia*, 3-7.
- Raso A, E. G. (2014). Asociación entre enfermedad tromboembólica venosa y dislipidemia. *Elsevier*, 1-5.
- Raso G, A. G. (2013). Dislipemia y obesidad en la enfermedad tromboembólica venosa: factores de riesgo y complicaciones trombóticas. *Dialnet*, 1-133.
- Raso, A. G. (2013). *DISLIPEMIA Y OBESIDAD EN LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA: FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES TROMBÓTICAS*. Madrid, ESPAÑA.
- Reyna E, P. M. (2016). Alteración en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos en mujeres que han sufrido preeclampsia. *Obstet Ginecol Venez*, 62.
- Ricote A, A. (2016). Fisiopatología de la obesidad. *Universidad complutense de madrid*, 6-7.
- Risk, D. .. (2014). factores para la preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol*, 42-45.
- Ruiz L. Juan Carlos, L. V. (2020). Prevalencia de dislipidemias en pacientes obesos. *MEDISAN*, 1-12.
- Salas, R., & cols. (2015). TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y DIABETES MELLITUS EN LA TERCERA EDAD. *Revista Clínica Española*, 43-47.
- Sanchez, K. R. (2014). TROMOBISIS VENOSAS PROFUNDA . *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA* , 4.
- Santandreu M, G. D. (2015). Trombosis venosa profunda en adultos mayores con cáncer. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc vol.16 no.1 La Habana ene.-jun. 2015*, 9-20.
- Sección SEOM de Trombosis y Cáncer. (6 de Septiembre de 2019). Modelos predictivos de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. *Sociedad Española de Oncología Médica*, 1-18.
- Serrano, P. M. (2015). Serrano NC, Páez MC, Martínez MP, Casas JP, Gil L, Navarro AA. *MEDUNAB*, 94-185.
- Sharma, S., Batsis , J., Coutinho , T., Somers , V., Hodge, D., Carter, R., . . . Jiménez , F. (2016). Normal-Weight Central Obesity and Mortality Risk in Older Adults With Coronary Artery Disease. *Mayo clin proc*, 91 (3), 343- 351. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26860580/>



- Silva R, D. P. (2018). Enfermedad tromboembólica. *Medigraphic*, 41-47.
- Speroff L, F. M. (2006). *Endocrinología Ginecológica Clínica y esterilidad*. madrid : Wolters Kluwer Health.
- Ubal dini, J., & cols. (2016). Consenso de Enfermedad Tromboembolica Aguda. *Revista Argentina de Cardiología*, 74-91.
- Ulloa, M. R. (2009). Actitudes y Comportamientos Ambientales en estudiantes de Enfermería en una Universidad Pública del Norte del Perú. *PERÚ-MED EXPORT*.
- UNESCO-PNUMA. (1994). *Publicaciones del programa internacional de Educación Ambiental*. Bilbao: Los libros de la Catarata.
- Vanitallie. (2016). Peso corporal, morbilidad y longevidad. En Vanitallie, *Peso corporal, morbilidad y longevidad* (pág. 129). Filadelfia: Lippincott.
- Vayá A., M. Y. (2002). Hyperlipidaemia and venous thromboembolism in patients lacking thrombophilic risk factors. *British Journal of Haematology*, 1-6.
- Vidal O, G. S. (2016). Tromboembolismo venoso en los viajes prolongados y otras situaciones de riesgo. *Clah*, 2-3.
- Villalobos S, O. J. (2010). *Relacion de las dislipidemias y el aumento de peso en los pacientes entre las edades de 20 a 50 años, que consultan en la unidad de salud las chinamas, en el periodo de juni a septiembre del año 2010*. El Salvador : FMO.
- WHO. (17 de mayo de 2017). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. Obtenido de World Health Organization: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Williams, B., & cols. (2018). Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Revista Española de Cardiología*, 1-78.
- Yarlequé, L. A. (2004). *Actitudes hacia la Conservación Ambiental en estudiantes de Educación Secundaria*. Tesis Doctoral, Lima.
- Zamora Y, A. O. (20 de noviembre de 2012). Deficiencia de proteínas C y S: marcadores de riesgo trombótico. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 29(1). Recuperado el 30 de septiembre de 2020, de <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/26/21>
- Zamora, Y., Agramonte, O. M., & Rodríguez, L. (2013). Deficiencia de proteínas C y S: marcadores de riesgo trombótico. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 40-47.



ANEXO 1.-

DISLIPEMIA Y OBESIDAD COMO FACTORES DE RIESGO EN LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL CUSCO, 2018.

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	VARIABLES/ DIMENSIONES	METODOLOGÍA
¿La presencia de dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad Tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018?	Determinar si la dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco 2018.	La dislipidemia y obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco 2018.	Variable Independiente Enfermedad Tromboembólica venosa. (ETV) Variable Dependiente. Dislipidemia y Obesidad.	Enfoque: Cuantitativo. Alcance de investigación: Analítico correlacional.
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECIFICAS	Dimensiones	Diseño de investigación:
1.- ¿Cuál es la prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018? 2.- ¿Cuál es la prevalencia de la dislipidemia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018? 3.- ¿Cuál es la prevalencia de la obesidad en pacientes con	1.- Conocer la prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Cusco 2018. 2.- Describir la prevalencia de dislipidemia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018. 3.- Describir la prevalencia de obesidad en pacientes con	1.- La prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa es al menos el 25% en pacientes hospitalizados que cuentan con estudios de perfil lipídico e índice de masa corporal, en el Hospital Regional del Cusco. 2.- La prevalencia de dislipidemia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018,	Dislipidemia: Colesterol total: Optimo <200mg Limite alto 200 – 239mg Alto >240 mg. Colesterol LDL. Optimo < 100 mg Casi optimo 100 - 129 mg	No experimental Observacional cohorte - Caso control. O.- objeto de estudio. X1.- variable independiente.



<p>enfermedad tromboembólica venosa hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018?</p> <p>4.- ¿La dislipidemia es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018?</p> <p>5.- ¿La obesidad es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018?</p>	<p>enfermedad tromboembólica venosa hospitalizados en el Hospital Regional Cusco, 2018.</p> <p>4.- Analizar si los niveles de dislipidemia son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.</p> <p>5.- Analizar si los grados de obesidad son factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.</p>	<p>se presenta con niveles, en colesterol total en un nivel alto, en colesterol LDL en un nivel muy alto y en triglicéridos en un nivel muy alto.</p> <p>3.- La obesidad mórbida tiene una prevalencia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.</p> <p>4.- La dislipidemia es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.</p> <p>5.- La obesidad es un factor de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional del Cusco, 2018.</p>	<p>Limite alto 130-159 mg Alto 160-189 mg Muy alto > 190 mg.</p> <p>Triglicéridos: Optimo < 150 mg Limite alto 150 a 159 mg Alto 200 a 499 mg Muy alto > 500 mg.</p> <p>Obesidad: Normo peso: 18.5 a 24.9. Pre Obeso I: 25 a 29.9 Obesidad Grado I o moderada. 30 a 34.9 Obesidad Grado II o severa 35 a 39.9 Obesidad Grado III o mórbida. > 40</p>	<p>Y.-variable dependiente.</p> <p>Población: Estará formada por todos los pacientes hospitalizados en el departamento de medicina del HRC, 2018, que cumplan criterios de inclusión.</p> <p>Muestra: Censal.</p> <p>Técnicas: Documental y prueba estándar.</p> <p>Instrumentos: Historia clínica y Ficha de recolección de datos.</p> <p>Prueba Estadística: chi-cuadrado Odds ratio.</p>
---	--	---	--	---



OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA	EXPRESION FINAL
DISLIPIDEMIA	Condición patológica que se caracteriza por una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones en sangre.	Los lípidos se expresan en concentración en sangre.	Colesterol total.	Valores del colesterol total.	Ordinal.	Optimo. Limite alto. Alto.
			Colesterol LDL.	Valores del colesterol LDL	Ordinal.	Optimo. Casi óptimo. Limite alto. Alto. Muy alto.
			Triglicéridos.	Valores de triglicéridos.	Ordinal	Optimo. Limite alto. Alto. Muy alto.
OBESIDAD	Define cuando el índice de masa corporal IMC, es igual o superior a 30 kg/m ² , o cuando el perímetro abdominal en hombres mayor o igual a 102 cm en mujeres mayor o igual a 88 cm.	La obesidad se expresará en valores del índice de masa corporal. (IMC)	Obesidad.	Valores del Índice de masa corporal. (IMC)	Ordinal.	Normo peso. Pre obeso. Obesidad grado I. Obesidad grado II. Obesidad grado III.
ENFERMEDAD TROMBO EMBOLICA VENOSA.	Conjunto De enfermedades embolicas venosas que abarcan la trombosis venosa profunda, la embolia de pulmón y el síndrome postrombótico.	La enfermedad tromboembólica se valora por la presencia o ausencia de la misma.	Enfermedad Tromboembólica.	Presencia o ausencia de enfermedad trombo embolica	Ordinal.	Presencia. Ausencia.



MATRIZ DE INSTRUMENTO.

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	PESO	N° ITEMS	ITEMS	ALTERNATIVA	
DISLIPIDEMIA	Colesterol Total.	Valores del colesterol total		3	Los valores del colesterol total son óptimos	Optimo <200mg ()	
					Los valores del colesterol total están en niveles altos	Limite alto 200 – 239 mg ()	
					Los valores del colesterol total son muy altos	Alto >240 mg ()	
	Colesterol LDL	Valores del colesterol LDL			5	Los valores del colesterol LDL son óptimos	Optimo < 100 mg()
						Los valores del colesterol LDL son casi óptimos	Casi optimo 100 - 129 mg ()
						Los valores del colesterol LDL están en limite alto	Limite alto 130 - 159 mg ()
						Los valores del colesterol LDL son altos	Alto 160 - 189 mg ()
						Los valores del colesterol LDL son muy altos	Muy alto > 190 mg ()
	Trigliceridos	Valores de trigliceridos			4	Los valores de triglicéridos son óptimos	Optimo < 150 mg ()
						Los valores de triglicéridos están en limite alto	Limite alto 150 - 159 mg ()
						Los valores de triglicéridos son altos	Alto 200 - 499 mg ()
						Los valores de triglicéridos están muy altos	Muy alto > 500 mg ()
OBESIDAD	Obesidad	Valores del Índice de masa corporal. (IMC)		6	El IMC corresponde a peso insuficiente	<18.5 ()	
					El IMC corresponde a normo peso	18.5 - 24.9 ()	
					El IMC corresponde a pre obeso	25 - 29.9 ()	
					El IMC corresponde a obesidad grado I o moderada	30 – 34.9	
					El IMC corresponde a obesidad grado II o severa	35 - 39.9 ()	
					El IMC obesidad grado III o mórbida	≥ 40 ()	
ENFERMEDAD TROMBO EMBOLICA VENOSA	Enfermedad Tromboembólica	Presencia o ausencia de enfermedad trombo embolica		2	Presenta enfermedad tromboembólica	()	
					Ausencia de enfermedad tromboembólica	()	



ANEXO 2

INSTRUMENTO - FICHA DE REGISTRO

UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO ESCUELA DE POST GRADO.
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

Sexo: M()F() Edad: _____ años. Peso: _____ Kg. Talla: _____ cm. Servicio: _____

PERFIL LIPIDICO	RESULTADO	VALORES
COLESTEROL TOTAL		Optimo <200mg
		Limite alto 200 – 239 mg
		Alto >240 mg
COLESTEROL LDL		Optimo < 100 mg
		Casi optimo 100 - 129 mg
		Limite alto 130-159 mg
		Alto 160-189 mg
		Muy alto > 190 mg
TRIGLICERIDOS		Optimo < 150 mg
		Limite alto 150-159 mg
		Alto 200-499 mg
		Muy alto > 500 mg
IMC	RESULTADO	VALORES
Peso insuficiente		<18.5
Normo peso		18.5-24,9
Pre Obeso I		25 - 29.9
Obesidad Grado I o moderada		30 – 34.9
Obesidad Grado II o severa		35 - 39.9
Obesidad Grado III o mórbida		≥ 40
ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA		Presenta enfermedad tromboembólica
		No presenta enfermedad tromboembólica



ANEXO 3

1.- General.

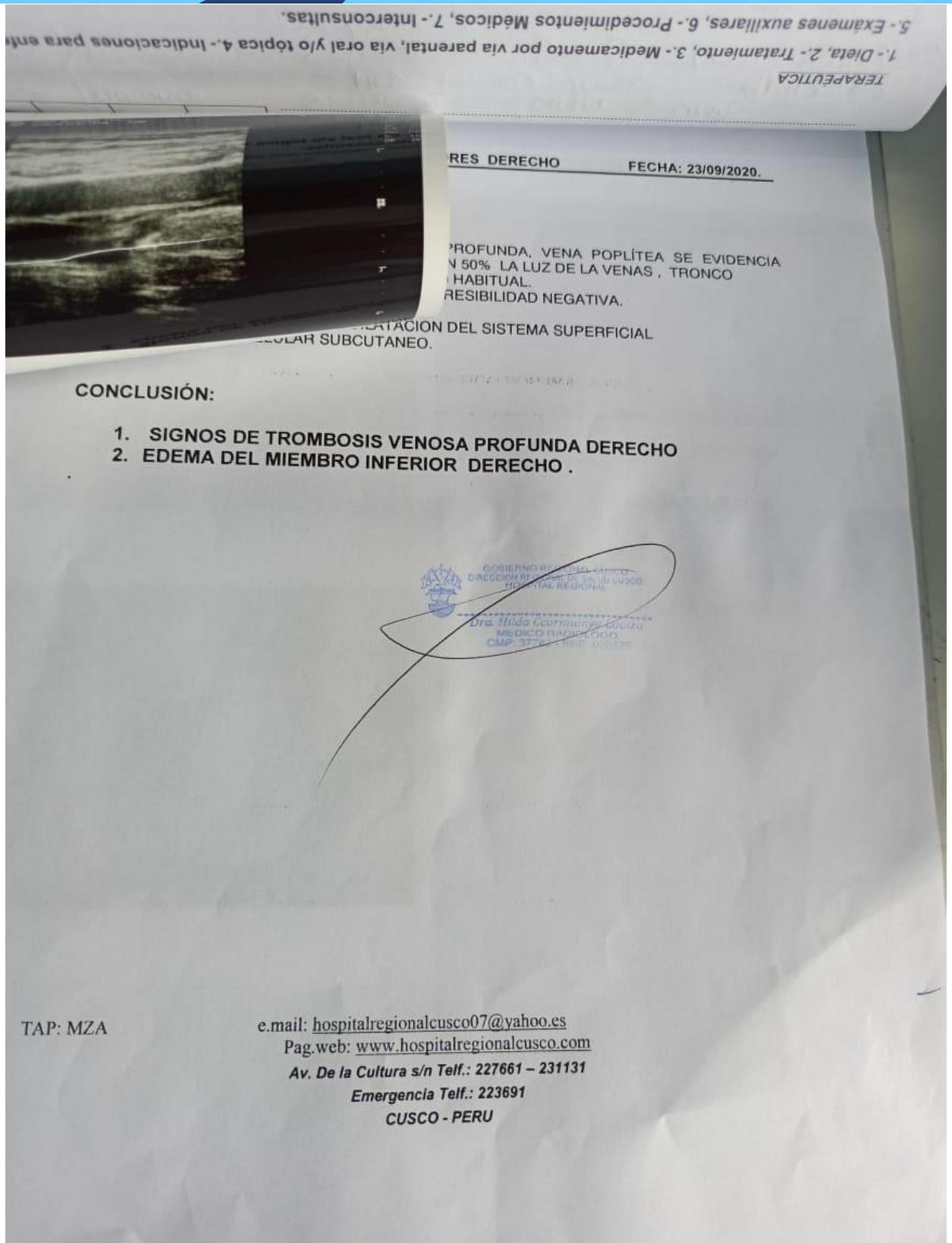
70	130	
60	120	41 °C
50	110	40 °C
40	100	39 °C
30	90	38 °C
20	80	37 °C
10	70	36 °C
0	60	35 °C

F. INGRESO 23.8.20 HORA DE INGRESO 17:10	PRESIÓN SANGUINEA	240
		210
		180
		150
		120
		90
		60
		30

N° DE SIS... 23895462 PF... 316244	FECHA	23	24	25	26	27	28	29	30	01	02	03	04
	HECES				✓	✓	✓	✓				✓	
	ORINA				✓	✓	✓	✓				✓	
	Liq. Tomados				✓	✓	✓	✓				✓	
	PESO				87	83						82	87K
	VOMITOS				✓	✓	✓	✓				✓	
	DIURESIS				✓	✓	✓	✓				✓	
	DRENAJE TORÁXICO				✓	✓	✓	✓				✓	
	B.H.E.				88%	90%						91%	93%
	Talla:	1.59 cm											

Apellido Paterno:	Apellido Materno:	Nombre:	Edad:	Historia N°
Herrera	SARMIENTO	Flora de Maria	54 a	0862119

Piso 4to	Cama 403	Servicio HCB	Médico Tratante
----------	----------	--------------	-----------------







70	130		
60	120	41 °C	
50	110	40 °C	
40	100	39 °C	
30	90	38 °C	
20	80	37 °C	
10	70	36 °C	
0	60	35 °C	

F. INGRESO 23.9.20 HORA DE INGRESO 7:40 PM	PRESIÓN SANGUINEA	240	
		210	
		180	
		150	
		120	
		90	
		60	
		30	

N° DE SIS 23895462 PF 3162914	FECHA	23	24	25	26	27	28	29	30	01	02	03	04
	HECES												
	ORINA		/		PIP		SI					SI	
	Liq. Tomados		/		PIP		SI					SI	
	PESO				87.83							87.87K	
	VOMITOS		-		3		1					-	
	DIURESIS		/		3							3500	
	DRENAJE TORÁXICO				3							-	
	B.H.E.				3							SI	
	TALLA				88%			90%				93%	

Apellido Paterno:	Apellido Materno:	Nombre:	Edad:	Historia N°
Herrera	SARMIENTO	Florencia	54 a	0862119

Piso 4to	Cama 408	Servicio HSA	Médico Tratante
----------	----------	--------------	-----------------

HOJA GRÁFICA



1. General.
2.- Piel.

a. PULMONES: Murmullo Vesicular crechete en ACP.
no RSA

b. CORAZÓN: Ruidos cardiacos ruidos normofonicos
No enposicionen Soplos.

9. ABDOMEN: RHA: B/D no Usaronjugales.

10. GENITALES: Dependido

11. LINFATICOS: No se palpandadenopatos

12. VASOS: PPT.

13. EXTREMIDADES: Flujo de Volumen en MMID 3/3 no cl
Gonmani perthene, Ore incapacidad general

14. NEUROLOGIA: Pausante Orientada no signos de
Folucelacion no signos meninges, Orientada
en Tiempo y lugar persona.

15. RECTAL: Dependido

8. DIAGNÓSTICOS: 1) TVP - de MMID

Renán Ramirez Vargas
M.D. MEDICO CIRUJANO
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 35357 R.N.E. 16498

Wenerce Sarmiento Pler 0862119



ANEXO 4

AGUIA DE PRACTICA CLINICA PREVENCION, DIAGNOSTICO Y MANEJO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

I. FINALIDAD

La presente guía tiene por finalidad presentar un resumen integrado de la fisiopatología y manejo actualizado de Tromboembolismo Pulmonar Agudo (T.E.P)

II. OBJETIVO

Ordenar y estandarizar en el Servicio de Cuidados Intensivos Generales (SCIG) del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) el manejo del paciente con el diagnóstico de Trombo Embolismo Pulmonar Agudo.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Servicio de Cuidados Intensivos General del HNCH y áreas críticas del HNCH

IV. PROCESO A ESTANDARIZAR

4.1.- NOMBRE Y CÓDIGO:

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO ASOCIADO A COR PULMONAR AGUDO

I260 (con hipotensión)

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO SIN MENCIÓN DE COR PULMONAR AGUDO

I269 (sin hipotensión)

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1.- DEFINICIÓN

El tromboembolismo pulmonar agudo (TEP) es la oclusión súbita de una o más arterias o arteriolas pulmonares por trombos (coágulos sanguíneos) formados en



la circulación venosa o en las cavidades derechas del corazón y que migran al pulmón.

La continuidad anatómica de la circulación venosa sistémica con las cavidades derechas del corazón y la circulación arterial pulmonar explica que fisiopatológicamente el TEP se considere el extremo más grave de la enfermedad tromboembólica venosa que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y el mismo TEP.

Hasta el 80% de los pacientes con TEP tienen TVP aunque su expresión clínica y su diagnóstico en la práctica solo se da en el 50% de los casos, se estima que más del 90% de trombos vienen de los miembros inferiores.

5.2. ETIOLOGÍA

El TEP se ocasiona por la oclusión súbita del árbol arterial pulmonar y su gravedad o severidad está relacionada a la extensión de la misma. Tener en cuenta la triada de Virchow:

Lesión endotelial: Es el daño del endotelio de un vaso, lo que expone a la membrana basal, la posterior adhesión plaquetaria y liberación de sustancias vasoactivas. Lleva a la formación de un trombo blanco por aposición.

Lentitud del flujo o estasis sanguínea: Se refiere al enlentecimiento del flujo dentro del vaso. Esto puede deberse a una insuficiencia cardíaca, estenosis mitral, etc. Lleva a la formación de un trombo rojo por un mecanismo similar a la coagulación.

Estados de hipercoagulabilidad: Existen trastornos de la coagulación que llevan a estados de hipercoagulabilidad. Se forman microtrombos por este mecanismo.

5.3. FISIOPATOLOGÍA

Las consecuencias del TEP agudo son principalmente hemodinámicas y se hacen aparentes cuando más del 30-50% del lecho pulmonar arterial está ocluido por tromboémbolos. La contribución de la vasoconstricción pulmonar refleja o humoral, documentada en el TEP experimental, es menos importante en los humanos.



Los émbolos pulmonares no trombóticos son raros y tienen diferentes consecuencias fisiopatológicas y características clínicas. Las consecuencias principales de un episodio pulmonar tromboembólico son de tipo hemodinámico. Los émbolos grandes o múltiples pueden aumentar abruptamente la resistencia vascular pulmonar hasta un nivel de postcarga que el ventrículo derecho (VD) no puede asumir y puede ocurrir muerte súbita, normalmente en la forma de disociación electromecánica.

De forma alternativa, el paciente se presenta con síncope o hipotensión sistémica, que puede progresar a shock y muerte debido a insuficiencia ventricular derecha aguda.

El abombamiento derecho del septo interventricular puede comprometer aún más el gasto cardiaco sistémico como consecuencia de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI).

Puede presentarse una desestabilización hemodinámica secundaria, normalmente dentro de las primeras 24-48 h, consecuencia de émbolos recurrentes o de un deterioro de la función ventricular derecha, que puede estar causado por recurrencias precoces, comunes en el tromboembolismo venoso no diagnosticado o inadecuadamente tratado.

Alternativamente, la estimulación compensatoria inotrópica y cronotrópica puede no ser suficiente para mantener la función del VD a largo plazo, incluso en ausencia de nuevos episodios tromboembólicos.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Aunque la TVP y el TEP son manifestaciones de una misma enfermedad, el TEP tiene características distintas de la TVP.

El riesgo de muerte relacionado con el episodio agudo inicial o con el TEP recurrente es mayor en pacientes que presentan TEP que en los que presentan TVP. Según los estudios prospectivos de cohortes, la tasa de casos de mortalidad aguda varía del 7 al 11%. Además, los episodios recurrentes en forma de TEP tienen una probabilidad unas 3 veces mayor después de un TEP inicial que después de una TVP (alrededor del 60% después de TEP frente al 20% después de TVP).



La prevalencia de TEP entre los pacientes hospitalizados en Estados Unidos, según datos recogidos entre 1979 y 1999, fue del 0,4%. La incidencia verdadera de TEP es difícil de evaluar teniendo en cuenta que su presentación clínica no es específica.

5.5. FACTORES DE RIESGO: PREVENCIÓN INICIAL

Son aquellas condiciones que aumentan la probabilidad de que una persona desarrolle un tromboembolismo venoso (TEP o TVP). Su determinación desde la primera evaluación clínica es importante porque:

La presencia de uno o más factores de riesgo aumenta la probabilidad de que el diagnóstico definitivo sea realmente un TEP.

El tipo de tratamiento y su duración a largo plazo pueden estar determinados por los factores de riesgo subyacentes y su persistencia. Si un paciente no tiene sospecha o diagnóstico de TEP o TVP en el momento de la evaluación clínica, la presencia y la relevancia de los factores de riesgo determinan la necesidad de tratamiento preventivo (profilaxis) como se revisará en la sección de PREVENCIÓN (determinación del riesgo de TEP o TVP).

La tabla a continuación resume los principales factores de riesgo, debe considerarse que aquellos factores predisponentes potentes tienen un odds ratio mayor de 10, los factores predisponentes moderados un odds ratio entre 2 y 9 y los factores predisponentes leves un odds ratio menor de 2.



Factor predisponente relacionado con	El paciente	El contexto
Factores predisponentes potentes		
Fractura de cadera o de pierna		X
Artroplastia total de cadera o rodilla		X
Cirugía general mayor		X
Traumatismo grave		X
Lesión de médula espinal		X
Factores predisponentes moderados		
Cirugía artroscópica de rodilla		X
Vías venosas centrales		X
Quimioterapia		X
Insuficiencia cardíaca o respiratoria crónica	X	
Terapia hormonal sustitutiva	X	X
Cáncer	X	
Terapia con anticonceptivos orales	X	X
Ictus con parálisis	X	
Embarazo/posparto		X
Tromboembolia venosa previa	X	
Trombofilia	X	
Factores predisponentes débiles		
Reposo en cama		X
Viaje prolongado		X
Edad avanzada	X	
Cirugía laparoscópica		X
Obesidad	X	
Embarazo/preparto	X	
Venas varicosas	X	

VI.- CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1. CUADRO CLINICO

El cuadro clínico del TEP varía ampliamente y depende de:

- El tamaño (magnitud de la obstrucción vascular) y localización del (los) émbolo(s).
- La edad.

La condición cardiorrespiratoria previa del paciente.

Los síntomas más frecuentes son la disnea súbita o de evolución rápida (horas), el dolor torácico pleurítico u opresivo y la tos.

Menos frecuentes son la hemoptisis, el edema con o sin dolor en una pierna (TVP), el síncope y las palpitaciones.

Los signos más frecuentes son la taquipnea, la taquicardia, el galope y el reforzamiento del segundo ruido pulmonar. Menos frecuentes son la aparición de



sibilancias o estertores localizados, la disminución de los ruidos respiratorios, la cianosis, la hipotensión y los signos clínicos de TVP.

Estas manifestaciones pueden agruparse en tres síndromes clínicos que pueden sobreponerse:

Disnea súbita o de rápida evolución (horas) y causa poco aparente (embolismo pulmonar submasivo agudo). En un paciente con enfermedad cardiorrespiratoria previa severa como ICC o EPOC, un embolismo pequeño puede tener una expresión clínica grave.

Dolor pleurítico, acompañado o no de hemoptisis o disnea súbita (embolismo pulmonar periférico). Se relaciona anatómica y patológicamente con el infarto pulmonar.

Colapso circulatorio (embolismo pulmonar masivo). Hipotensión persistente con choque por obstrucción de más del 30% de la circulación o de menor magnitud en un paciente con enfermedad cardiorrespiratoria previa grave.

La evaluación de la probabilidad de TEP en un paciente individual según su presentación clínica es sumamente importante para la interpretación de los resultados de las pruebas diagnósticas y para la selección de una estrategia diagnóstica apropiada. En el 90% de los casos, se sospecha un TEP por la presencia de síntomas clínicos como disnea, dolor torácico y síncope, solos o en combinación. En diversas series, la disnea, la taquipnea o el dolor torácico se presentaron en más del 90% de los pacientes con TEP. El síncope es raro, pero es una presentación importante de tromboembolismo pulmonar, ya que puede ser indicio de una reducción grave de la reserva hemodinámica.

En los casos más graves, puede haber shock e hipotensión arterial. El dolor torácico pleurítico, combinado o no con disnea, es una de las presentaciones más frecuentes de TEP.

El dolor suele estar causado por la irritación pleural debida a émbolos distales que causan el llamado infarto pulmonar, una hemorragia alveolar, a veces acompañada por hemoptisis.



La disnea aislada de comienzo rápido normalmente se debe a un TEP más central que tiene consecuencias hemodinámicas más prominentes que el síndrome de infarto pulmonar. Puede estar asociada a dolor torácico retroesternal parecido a angina, que puede ser reflejo de isquemia ventricular derecha.

Resumen de presentación clínica de TEP descrita

Síntomas	TEP confirmado
Disnea	80%
Dolor torácico pleurítico	52%
Dolor torácico subesternal	12%
Tos	20%
Hemoptisis	11%
Síncope	19%
Signos	
Taquipnea > 20 resp/min	70%
Taquicardia > 100 puls/min	26%
Signos de TVP	15%
Fiebre > 38.5° C	7%
Cianosis	11%

6.2. DIAGNÓSTICO.

6.2.1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.

Las manifestaciones clínicas tienen una sensibilidad intermedia y una especificidad para el diagnóstico de TEP si se analizan componentes clínicos o paraclínicos “básicos” aislados.

- El resultado mejora sustancialmente si se utilizan puntajes que combinan diversos componentes, solo clínicos o clínicos y paraclínicos “básicos”. Es tan buena la evaluación por un clínico experimentado que la realizada por un “no experimentado” que usa una tabla de puntaje.



- La calificación de la probabilidad clínica modifica sustancialmente la sensibilidad y especificidad de los demás métodos utilizados.

Los siguientes son cuadros clasificatorios de la probabilidad de tromboembolismo:

Probabilidad clínica pretest de trombosis venosa profunda. Modelo de Wells	
Parámetro clínico	Puntuación
Cáncer activo	1
Parálisis o inmovilización reciente de un miembro inferior	1
Encamamiento reciente de más de 3 días o cirugía mayor en el último mes	1
Dolor en el trayecto venoso profundo	1
Tumefacción en toda la extremidad inferior	1
Aumento del perímetro de la extremidad afectada > 3 cm respecto a la asintomática (medido 10 cm bajo la tuberosidad tibial)	1
Edema con fóvea (mayor en la extremidad sintomática)	1
Presencia de circulación venosa colateral superficial (no varices preexistentes)	1
Diagnóstico alternativo tan probable o más que la TVP	-2

La probabilidad clínica pretest de TVP se clasifica en:
 Alta: ≥ 3 puntos (el 75% tendrá TVP).
 Moderada: 1-2 puntos (el 17% tendrá TVP).
 Baja: 0 puntos (el 3% tendrá TVP).
 TVP: trombosis venosa profunda.

Probabilidad clínica de EP. Puntaje de Wells

Criterio		Puntaje
Presencia o signos de TVP		3.0
No tener un diagnóstico alternativo más probable que TEP		3.0
Taquicardia con FC > 100 min		1.5
Inmovilización o cirugía en la 4 semanas anteriores		1.5
TVP o TEP previo		1.5
Hemoptisis		1.0
Malignidad (conocida o tratada en los últimos 6 meses)		1.0
Rango	Probabilidad media de EP, %	Probabilidad clínica
2 puntos	3.6	Baja
2 – 6 puntos	20.5	Intermedia
≥ 7 puntos	66.7	Alta



**PROBABILIDAD CLINICA DE EMBOLISMO PULMONAR SCORE
PESI BASADO EN MORTALIDAD CLINICA A LOS 30 DÍAS**

CRITERIO	PUNTAJE	
Características demográficas		
Edad en años	(edad)	
Sexo masculino	+10	
Comorbilidades		
Cáncer	+30	
Insuficiencia cardiaca	+10	
Enfermedad pulmonar crónica	+10	
Hallazgos clínicos		
Pulso $\geq 110/\text{min}$	+20	
Presión sistólica $\leq 100\text{mmHg}$	+30	
Frecuencia respiratoria $\geq 30/\text{min}$	+20	
Temperatura $\leq 36\text{ }^\circ\text{C}$	+20	
Alteración del estado mental. *(desorientación, letargia, estupor o coma)	+60	
Saturación Arterial de oxígeno $\leq 90\%$ (con y sin oxígeno suplementario)	+20	
Clasificación del riesgo	Puntaje	Mortalidad a 30 días
I muy bajo riesgo	≤ 65	1.6%
II bajo riesgo	66 – 85	3.5%
III riesgo intermedio	86 – 105	7.1%
IV alto riesgo	106 -125	11.4%
V muy alto riesgo	≥ 125	23.9%

No debe olvidarse que la búsqueda de trombofilia está obligada si el TEP o TVP es recurrente sin factores de riesgo aparentes y desde un primer episodio de TEP o TVP sin factor de riesgo aparente antes de los 50 años de edad o relacionado con uso de anticonceptivos orales o embarazo; TVP de localización anatómica inusual; historia o concurrencia de trombosis arterial; historia familiar de TEP o recurrente.



En el contexto de búsqueda de trombofilia obligada éstas son sus causas:

Deficiencia de proteína C Síndrome antifosfolípidos Deficiencia de proteína S
Anticoagulante lúpico Deficiencia de antitrombina III Mutación Leiden del factor
V Mutación del gen de la protrombina Hiperhomocisteinemia Disfibrinogenemia
Deficiencia familiar de plasminógeno

El cáncer oculto debe considerarse ante TVP o TEP sin factor de riesgo aparente, especialmente si es recurrente y en personas mayores de 50 años. Aquellos pacientes con un factor de riesgo hereditario, como presencia de anticoagulante lúpico, mutación del factor V Leiden, deficiencia de proteína C o S o mutación del gen de la protrombina, la anticoagulación se deberá mantener de forma indefinida, evaluando cada caso de manera individual.

6.2.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Síndrome clínico	Diagnóstico diferencial
Estado de Shock	Infarto del miocardio, choque carcinogénico, choque hipovolémico, sepsis, neumotórax a tensión, disección aortica.
Disnea súbita sin causa aparente	Asma, síndrome de hiperventilación, angina o infarto del miocardio, edema pulmonar
Dolor pleurítico	Neumonía, pleuritis (viral o autoinmune), neumotórax, dolor originado en la pared del tórax (fractura costal, desgarró muscular, costocondritis)
Hemoptisis	Neumonía, bronquitis, tuberculosis, bronquiectasias, carcinoma broncogénico, epistaxis

6.3. EXAMENES AUXILIARES

La confirmación diagnóstica de TVP/TEP es principalmente teniendo la sospecha clínica y un examen de imágenes. En el caso de shock el ultrasonido en el paciente crítico con valoración integral cardiaca, pulmonar y vascular nos da el diagnóstico de TEP mayor. En el caso de los demás casos dependerá de los datos



clínicos para optar por una gammagrafía ventilación/perfusión o un estudio tomográfico. El resto de exámenes auxiliares son complementarios.

6.3.1. De Imágenes

a) **Ecocardiograma**

Indicado como examen diagnóstico en el paciente con colapso circulatorio. Además de la disfunción ventricular derecha, la ecocardiografía también puede identificar dos marcadores específicos, y cada uno de ellos indica un riesgo 2 veces mayor en la mortalidad por TEP: cortocircuito derecho-izquierdo a través de un foramen oval persistente y presencia de trombos en el hemicardio derecho.

b) **Ultrasonido venoso de los miembros inferiores (UV MMII)**

Está indicado siempre que exista evidencia clínica de TVP. Está indicado si la gammagrafía no es diagnóstica y/o la angio TAC es normal en presencia de una probabilidad clínica alta. Un examen positivo con una probabilidad clínica alta puede considerarse diagnóstico de TEP. Un examen negativo no descarta TEP.

c) **Gammagrafía pulmonar de perfusión y de ventilación-perfusión**

La gammagrafía de perfusión pulmonar está indicada como examen inicial en todo paciente con sospecha clínica intermedia o alta de TEP si la radiografía de tórax es normal o tiene anomalías menores y si no existe enfermedad pulmonar obstructiva severa concomitante, especialmente EPOC severa.

Si se presentan las condiciones mencionadas debe realizarse una gammagrafía de ventilación-perfusión o una angio TAC, de acuerdo con la disponibilidad.

La gammagrafía debe leerse como normal (prácticamente descarta TEP), anormal diagnóstica (prácticamente confirma TEP) o anormal no diagnóstica (no confirma, ni descarta TEP).

Una gammagrafía anormal no diagnóstica obliga la realización de un estudio diagnóstico adicional.



d) Tomografía helicoidal de tórax (angioTAC)

La angioTAC está indicada cuando existe sospecha clínica de TEP y se considera que la gammagrafía tendrá una posibilidad alta de no confirmar el diagnóstico. Cuando está indicada, la angioTAC debe realizarse en el equipo de multidetectores (angioTEM) ya que mejora significativamente la sensibilidad para diagnosticar los TEP de las arterias segmentarias y periféricas.

Su realización e interpretación requiere entrenamiento y experiencia, es costosa, requiere medio de contraste y la dosis de radiación es alta. **En presencia de una probabilidad clínica alta, una angioTAC normal no descarta TEP.**

e) Radiografía simple del tórax

Debe tomarse al ingreso a todo paciente con sospecha de TEP.

Puede ser normal, hecho que apoya el diagnóstico de TEP en un paciente con disnea súbita o de evolución rápida.

Las anormalidades son inespecíficas, las más frecuentes son atelectasias planas en las bases con elevación diafragmática (corazón sumergido) y pequeño derrame pleural (uni o bilateral).

La más sugestiva, aunque poco frecuente, es una consolidación basal de base pleural sin broncograma aéreo, con pérdida de volumen, elevación diafragmática y derrame pleural (“Joroba de Hampton”).

La oligohemia regional con amputación de la rama lobar o segmentaria es poco frecuente (“Signo de Westermark”).

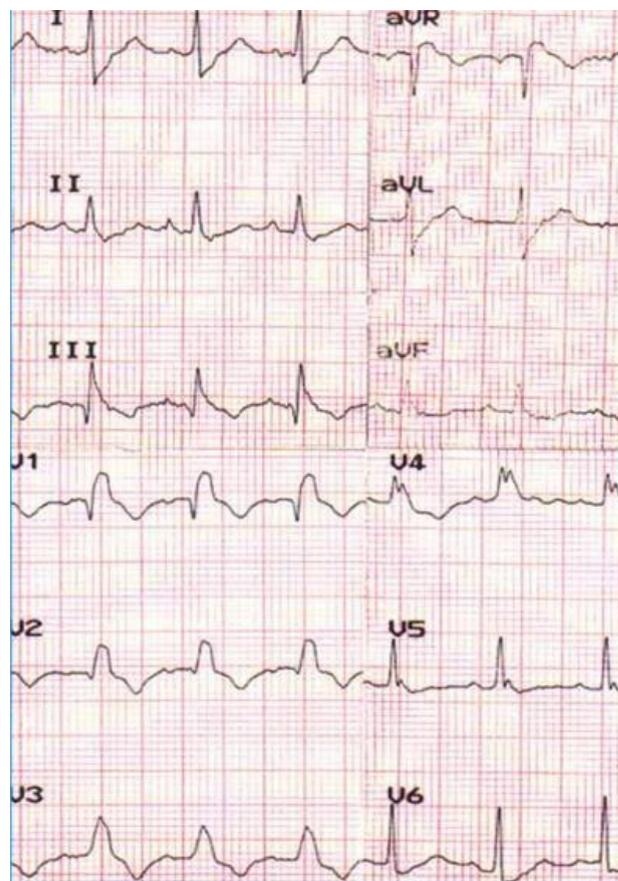
La radiografía permite anticipar la dificultad de la interpretación de la gammagrafía de perfusión pulmonar. La presencia de anormalidades significativas como derrame pleural extenso, consolidaciones de más de un segmento, hallazgos sugestivos de EPOC severo e imágenes muy notorias de lesión parenquimatosa o secuelas determinan la necesidad de complementar la gammagrafía de perfusión con la gammagrafía de ventilación o realizar angioTAC.



6.3.2. Electrocardiograma

Debe tomarse al ingreso a todo paciente con sospecha de TEP.

Puede ser muy útil para el diagnóstico diferencial con la enfermedad isquémica del miocardio. Las anomalías son inespecíficas. Las más frecuentes son la taquicardia sinusal y los signos de sobrecarga sistólica del ventrículo derecho (onda T negativa y/o infradesnivel del segmento ST en las precordiales derechas y la pared inferior). El patrón S1Q3T3 es más específico, pero es poco frecuente. El bloqueo de rama derecha y la fibrilación auricular son sugestivos de TEP, pero son poco frecuentes.



6.3.3. De Laboratorio.

a) Dímero D

Indicado en el paciente con probabilidad clínica baja de TEP dado que un examen negativo prácticamente excluye el diagnóstico. No está indicado en el



paciente con probabilidad clínica intermedia o alta puesto que un examen negativo no excluye la enfermedad y uno positivo no la confirma. El dímero D no debe utilizarse en pacientes hospitalizados que desarrollan un cuadro clínico compatible con TEP.

- b) Urea, creatinina, hemograma.
- c) Gases arteriales.

Deben tomarse al ingreso, antes de iniciar oxígeno suplementario (a menos que exista inminencia de falla respiratoria o choque), a todo paciente con sospecha de TEP.

Los gases arteriales pueden ser normales, hecho que no descarta el diagnóstico de TEP. La hipoxemia con hipocapnia ($\text{PaCO}_2 < 28 \text{ mmHg}$ (alcalosis o alcalemia respiratoria) y aumento de la P(A-a)O_2 es un hallazgo sugestivo pero no específico de TEP.

La hipercapnia (hipoventilación) ($\text{PaCO}_2 > 34 \text{ mmHg}$) en ausencia de condiciones asociadas que la expliquen es un hallazgo sugestivo de TEP grave.

- d) Péptido natriurético cerebral o de tipo B (ProBNP).

La disfunción ventricular derecha está asociada a un aumento del estiramiento miocárdico que produce una liberación del péptido natriurético cerebral o de tipo B (BNP). Cada vez hay más evidencia de que en el TEP agudo la concentración de BNP o del dominio N-terminal del proBNP (NT-proBNP) refleja la gravedad de la disfunción ventricular derecha y el deterioro hemodinámico.

- e) Troponinas cardíacas

Se ha documentado la presencia de infarto transmural del VD con arterias coronarias permeables en autopsias de pacientes que habían muerto por un TEP masivo¹. Diversos estudios observacionales han descrito una elevación de la concentración de troponinas cardíacas durante el TEP. Aunque el miocardio del VD no tiene por qué ser la única fuente de troponinas, se ha descrito repetidamente que la elevación de la concentración plasmática de las troponinas cardíacas se asocia a un peor pronóstico de los pacientes con TEP.



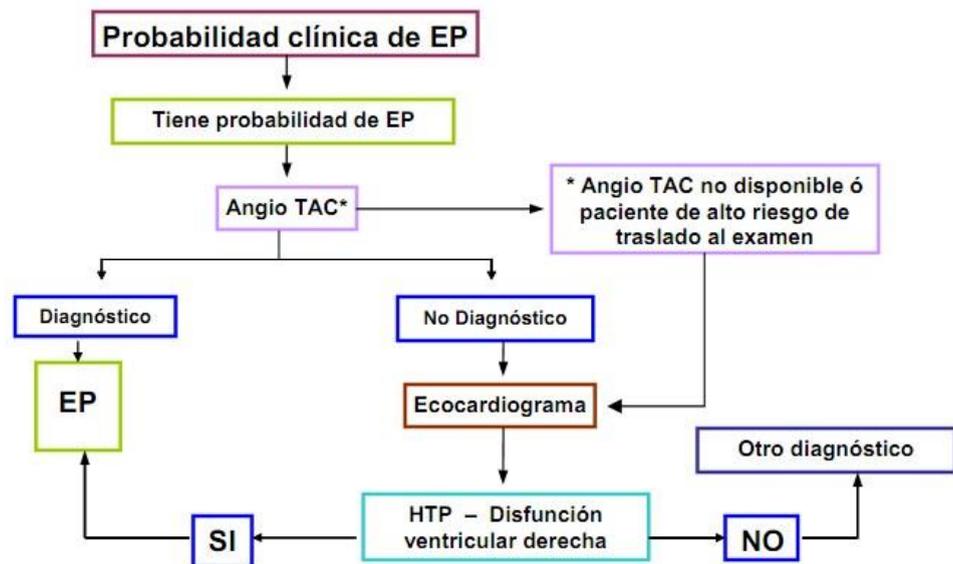
6.3.4. De exámenes especializados complementarios.

Angiografía pulmonar.

Se considera el “patrón de oro”

No es 100% sensible y requiere buena experiencia para su realización e interpretación; es invasiva, costosa y tiene mayor riesgo de morbilidad y mortalidad que los demás exámenes diagnósticos. Puede indicarse en casos excepcionales cuando todos los demás estudios diagnósticos son negativos y la anti coagulación es de alto riesgo.

En conclusión, la probabilidad de TEP se concreta con el siguiente fluxograma de ayuda diagnóstica:



6.4. MANEJO.

6.4.1. MEDIDAS QUE REDUCEN MORTALIDAD Y/O MORBILIDAD

a. Soporte hemodinámico y respiratorio

La insuficiencia aguda del VD que da lugar a un gasto cardiaco sistémico bajo es la primera causa de muerte en los pacientes con un TEP de alto riesgo. Por esta razón, el tratamiento de apoyo es vital en los pacientes con TEP e insuficiencia



del VD. Un aumento modesto en los fluidos puede ayudar a aumentar el índice cardiaco en pacientes con TEP, bajo índice cardiaco y presión arterial normal.

Se puede considerar el uso de dobutamina en los pacientes con TEP, índice cardiaco bajo y presión arterial normal.

Sin embargo, el aumento del índice cardiaco por encima de los valores fisiológicos puede agravar el desajuste ventilación-perfusión por un mecanismo de redistribución adicional del flujo desde los vasos parcialmente obstruidos hacia los vasos no obstruidos.

La hipoxemia suele revertirse con oxígeno suplementario, pero si se constata hipoxemia refractaria ($pO_2 \leq 60$ mmHg con $FiO_2 > 80\%$) es necesaria la ventilación mecánica. El consumo de oxígeno debe minimizarse con medidas dirigidas a disminuir la fiebre y la agitación, y con ventilación mecánica cuando el trabajo respiratorio sea excesivo

Cuando es necesario instaurar ventilación mecánica, se debe monitorizar la mecánica ventilatoria (P_{pico} , $P_{plateau}$ del sistema respiratorio), programar la presión positiva al final de la espiración (PEEP) en la menor posible y regular adecuadamente la relación I:E y sus factores dependientes como Frecuencia respiratoria y tiempo inspiratorio, esto para evitar la generación de AUTOPEEP y así evitar los efectos hemodinámicos adversos. En concreto, la presión intratorácica positiva inducida por la ventilación mecánica puede reducir el retorno venoso y empeorar la insuficiencia del VD en pacientes con TEP masivo.

Por lo tanto, la PEEP debe programarse con precaución, evitar el autopeep. Se debe utilizar volúmenes corrientes bajos (aproximadamente 6 ml/kg de peso corporal ideal) para intentar mantener la presión plateau del sistema respiratorio por debajo de 30 cmH₂O.

b.- Trombolisis.

Los estudios han demostrado de forma consistente que el tratamiento trombolítico resuelve rápidamente la obstrucción tromboembólica y tiene efectos beneficiosos en los parámetros hemodinámicos.



Regímenes trombolíticos aprobados en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar masivo

Estreptoquinasa 250.000 UI de dosis de carga durante 30 min, seguido de 100.000 UI/h durante 12-24 h Régimen acelerado: 1,5 millones UI durante 2 h

Uroquinasa 4.400 UI/kg de dosis de carga durante

10 min, seguido por 4.400 UI/kg/h durante 12-24 h Régimen

acelerado: 3 millones UI durante 2 h

Alteplasa(rTPA) 100 mg durante 2 h o 0,6 mg/kg durante 15 min (dosis máxima, 50 mg).

Aproximadamente el 92% de los pacientes puede clasificarse como respondedores a la trombólisis de acuerdo con la mejoría clínica y ecocardiográfica dentro de las primeras 36 h. El mayor beneficio se observa cuando el tratamiento se inicia en las primeras 48 h desde el inicio de los síntomas, pero la trombólisis puede seguir siendo útil en pacientes que han tenido síntomas durante 6-14 días.

Los pacientes que se benefician de la trombólisis son aquellos con embolismo pulmonar masivo definido como obstrucción del flujo sanguíneo a un lóbulo o múltiples segmentos de pulmón, inestabilidad hemodinámica (falla para mantener la PA sin medidas de soporte). Los análisis estadísticos encuentran un Número Necesario a Tratar (NNT) de 10 en el caso de trombólisis, mientras que el Número necesario para dañar se calcula en 17 considerando sangrado mayor como evento adverso.

El tratamiento trombolítico conlleva un riesgo significativo de hemorragia, sobre todo cuando haya factores predisponentes o comorbilidades.

Contraindicaciones absolutas para uso de trombolíticos.

Accidente cerebrovascular hemorrágico o accidente cerebrovascular de causa desconocida en cualquier momento

Accidente cerebrovascular isquémico en los 6 meses precedentes

Lesión en el sistema nervioso central o neoplasmas



Traumatismo mayor, cirugía o traumatismo craneal recientes (en las 3 semanas precedentes)

Hemorragia intestinal en el último mes

Hemorragia conocida

Contraindicaciones relativas para uso de trombolíticos

Ataque isquémico transitorio en los 6 meses precedentes

Tratamiento anticoagulante oral

Durante la gestación o la semana posterior al parto

Punciones que no se pueden comprimir

Reanimación traumática

Hipertensión (presión arterial sistólica > 180 mmHg) resistente al tratamiento

Enfermedad hepática avanzada

Endocarditis infecciosa

Úlcera péptica activa

En resumen, el tratamiento trombolítico es el tratamiento de primera elección en pacientes con TEP de alto riesgo que se presentan con shock cardiogénico o hipotensión arterial persistente, con muy pocas contraindicaciones absolutas. El uso sistemático de trombólisis en pacientes de no alto riesgo no está recomendado, pero puede aplicarse en pacientes seleccionados con un TEP de riesgo intermedio y después de una consideración cuidadosa de los factores que aumentan el riesgo de hemorragias. **El tratamiento trombolítico no debe utilizarse en pacientes con TEP de bajo riesgo.**

6.4.2. TERAPEÚTICA

A. Anticoagulación inicial.

La anticoagulación rápida sólo se consigue con anticoagulantes parenterales, como la heparina no fraccionada intravenosa, las heparinas de bajo peso



molecular subcutáneas o el fondaparinux subcutáneo. Teniendo en cuenta la elevada tasa de mortalidad en los pacientes no tratados, se debe considerar el tratamiento anticoagulante en pacientes con sospecha de TEP mientras se espera la confirmación diagnóstica definitiva. El tratamiento con anticoagulantes parenterales suele seguirse de la administración oral de antagonistas de la vitamina K.

Si se administra heparina no fraccionada por vía intravenosa, es preferible escoger un régimen ajustado por el peso corporal en forma de un bolo de 80 U/kg, seguido por una infusión a un ritmo de 18 U/kg/h, que la administración de heparina a dosis fijas. Las dosis consecutivas de heparina no fraccionada deben ajustarse usando el nomograma basado en el tiempo de activación parcial de tromboplastina (aPTT) para alcanzar de forma rápida y mantenida la prolongación del aPTT (entre 1,5 y 2,5 veces el control) que corresponde a la concentración terapéutica de heparina. El aPTT debe medirse 4-6 h después de la inyección del bolo inicial y luego 3 h después de cada ajuste de dosis o una vez al día cuando se haya alcanzado el objetivo terapéutico. A continuación, se presenta el cuadro de ajuste de la dosis de heparina.

Tiempo de activación parcial de tromboplastina	Cambio de dosis
< 35 s (< 1,2 veces el control)	Bolo de 80 U/kg; aumente el ritmo de infusión en 4 U/kg/h
35-45 s (1,2-1,5 veces el control)	Bolo de 40 U/kg; aumente el ritmo de infusión en 2 U/kg/h
46-70 s (1,5-2,3 veces el control)	Sin cambio
71-90 s (2,3-3 veces el control)	Disminuya el ritmo de infusión en 2 U/kg/h
> 90 s (> 3 veces el control)	Parar la infusión durante 1 hora; después disminuya el ritmo de infusión en 3 U/kg/h

Es importante señalar que el aPTT no es un marcador perfecto de la intensidad del efecto anticoagulante de la heparina. Por lo tanto, no es necesario aumentar el ritmo de la infusión por encima de 1.667 U/h (que corresponde a 40.000 U/día).

La heparina no fraccionada intravenosa será la opción preferida para la anticoagulación inicial en los pacientes con daño renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), ya que no se elimina por los riñones, y en los que presentan un alto riesgo de hemorragias, porque su efecto anticoagulante se puede revertir con rapidez. Para todos los otros casos de TEP agudo, la heparina no fraccionada puede reemplazarse por heparinas de bajo peso molecular administradas subcutáneamente a dosis ajustadas por el peso corporal sin necesidad de monitorización.



Diversos estudios clínicos han comparado la eficacia y la seguridad de las heparinas de bajo peso molecular administradas subcutáneamente con las de la heparina no fraccionada. Las heparinas de bajo peso molecular fueron por lo menos tan eficaces como la heparina no fraccionada en cuanto a la tasa de tromboembolismo venoso recurrente (OR = 0,63; IC del 95%, 0,33-1,18) y por lo menos igual de seguras en cuanto a las hemorragias mayores (OR = 0,67; IC del 95%, 0,36-1,27). La mortalidad por cualquier causa fue similar en los dos grupos (OR = 1,20; IC del 95%, 0,59-2,45). Debido al riesgo de trombocitopenia inducida por heparina, es necesario vigilar el recuento plaquetario durante el tratamiento con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular.

La anticoagulación con heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular o fondaparinux debe continuarse durante por lo menos 5 días. Dos estudios clínicos con distribución aleatoria en pacientes con trombosis venosa profunda proximal han descrito que la heparina no fraccionada administrada durante 5-7 días es tan efectiva como la heparina no fraccionada administrada durante 10-14 días, siempre que se continúe con un tratamiento anticoagulante apropiado a largo plazo.

Los antagonistas de la vitamina K deben iniciarse lo antes posible y preferiblemente el mismo día del anticoagulante inicial. Los anticoagulantes parenterales deben interrumpirse cuando el cociente normalizado internacional (INR) esté entre 2 y 3 durante por lo menos 2 días consecutivos. En el caso de la warfarina, es preferible utilizar una dosis inicial de 5 o 7,5 mg a utilizar dosis mayores.

	Dosis	Intervalo
Enoxaparina	1 mg/kg o 1,5 mg/kg*	Cada 12 h Una vez al día
Tinzaparina	175 U/kg	Una vez al día
Fondaparinux	5 mg (peso corporal < 50 kg) 7,5 mg (peso corporal 50-100 kg) 10 mg (peso corporal > 100 kg)	Una vez al día

Los anticoagulantes orales de acción rápida pueden sustituir a los fármacos parenterales en el tratamiento inicial del tromboembolismo venoso. En la actualidad se están evaluando clínicamente diversos anticoagulantes orales nuevos, en particular los inhibidores Xa y IIa que no requieren monitorización.



Recientemente se han desarrollado nuevos fármacos para la profilaxis o tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa, que actúan sobre el factor Xa (idraparinux, rivaroxaban o apixaban) o la trombina (dabigatran).

El rivaroxaban es un potente inhibidor del factor Xa, que se administra de forma oral y que ha sido aprobado en la Unión Europea y México, para profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes sometidos a cirugía de rodilla o cadera y TEP; sin embargo, aún faltan más estudios para valorar su rol en embolismo pulmonar.

El dabigatran es un inhibidor directo de la trombina de administración oral, aprobado también por la Unión Europea, Canadá y México, entre otros países, con las mismas indicaciones que el rivaroxaban y que actualmente tiene aprobación por la FDA para su uso en el tratamiento de trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar.

Debido a que la mayoría de estos fármacos, tienen una dosis fija y no hay necesidad de monitorizar su efecto con exámenes de sangre, pueden ser más convenientes que la warfarina, además de que tienen menos interacciones farmacológicas que la warfarina

B. Tromboembolismo pulmonar de alto riesgo (TEP mayor)

Los pacientes con TEP que se presentan con shock o hipotensión (considerado previamente como TEP «clínicamente masivo») tienen un riesgo elevado de muerte intrahospitalaria, especialmente durante las primeras horas después del ingreso. Son estos los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos.

En estos pacientes, la anticoagulación inicial de primera elección debe ser la heparina no fraccionada intravenosa. **La trombólisis debe efectuarse en pacientes con TEP de alto riesgo a menos que haya contraindicaciones absolutas** para su uso. Los resultados no controlados también indican que la trombólisis puede ser una alternativa segura y eficaz a la cirugía en pacientes con TEP y trombos flotantes en el corazón derecho.



C. Tromboembolismo pulmonar de no alto riesgo

Los pacientes normotensos con un TEP de no alto riesgo pueden tener un pronóstico favorable a corto plazo si no presentan otras comorbilidades o complicaciones cardiovasculares. En la mayoría de los casos de TEP agudo de no alto riesgo sin disfunción renal grave, el tratamiento de elección son las heparinas de bajo peso molecular o el fondaparinux, administrados por vía subcutánea a dosis ajustadas por el peso corporal sin monitorización. Los datos agrupados procedentes de seis estudios clínicos revelan que no se producen beneficios clínicos con el tratamiento trombolítico en este grupo. El TEP de riesgo intermedio define a los pacientes que parecen hemodinámicamente

estables durante el ingreso, pero presentan evidencia de disfunción ventricular derecha y/o daño miocárdico.

El tromboembolismo pulmonar de bajo riesgo define a los pacientes que no tienen los principales factores de riesgo relacionados con el TEP y pueden ser considerados para un alta precoz cuando se pueda realizar un seguimiento y un tratamiento anticoagulante ambulatorio adecuados.

D. Anticoagulación a largo plazo y profilaxis secundaria

El tratamiento anticoagulante a largo plazo de los pacientes con TEP está dirigido a prevenir los episodios tromboembólicos venosos recurrentes mortales y no mortales. En la gran mayoría de los pacientes se usan los antagonistas de la vitamina K, mientras que las heparinas de bajo peso molecular puede ser una alternativa eficaz y segura en los pacientes con cáncer. Los antagonistas de la vitamina K deben administrarse a dosis ajustadas para mantener el objetivo terapéutico del INR en 2,5 (intervalo, 2-3).

Una especial mención merecen los pacientes adultos mayores de 75 años en quienes las complicaciones de sangrado por anticoagulación son mayores y deben ser informadas de manera clara a los familiares y al paciente pues los riesgos a esta edad son valorados en relación al estado funcional del paciente y su capacidad para monitoreo y seguimiento de la anticoagulación.



6.4.3. EFECTOS COLATERALES DEL TRATAMIENTO

Trombocitopenia inducida por heparina

Ésta es una complicación potencialmente grave del tratamiento con heparina. La forma inmunomediada de trombocitopenia inducida por heparina (TIH) se conoce como tipo II para distinguirla de otras formas no inmunomediadas y más benignas. Está causada por la inmunoglobulina G, dirigida contra el complejo heparina-factor 4 plaquetario. El tipo II de TIH suele ocurrir 5-14 días después de la exposición a la heparina o más precozmente en los casos de reexposición. Paradójicamente, los pacientes con TIH tienen mayor riesgo de episodios tromboembólicos arteriales y venosos a pesar de una reducción de moderada a grave en el recuento plaquetario.

La incidencia de TIH varía del 1 al 3% en pacientes expuestos a heparina no fraccionada y es aproximadamente de un 1% en pacientes que reciben heparinas de bajo peso molecular. En resumen, la TIH es una complicación inmunitaria del tratamiento con heparina que pone en riesgo la vida del paciente. Es importante vigilar el recuento plaquetario en pacientes tratados con heparina para la detección precoz de TIH. El tratamiento consiste en la interrupción de la heparina y la administración de un tratamiento anticoagulante alternativo si todavía es necesaria.

Sangrado

Entre los factores de riesgo de hemorragias mayores durante el tratamiento anticoagulante, los siguientes parecen tener relevancia clínica:

- a) edad avanzada, sobre todo por encima de los 75 años;
- b) hemorragia gastrointestinal previa, especialmente cuando no se asocia a una causa reversible
- c) accidente cerebrovascular previo no cardioembólico, enfermedad renal o hepática crónica
- d) tratamiento antiplaquetario concomitante (hay que evitarlo siempre que sea posible)



e) otras enfermedades agudas o crónicas importante

f) control anticoagulante pobre.

g) monitorización subóptima del tratamiento anticoagulante.

Riesgo alto de hemorragia (contraindicaciones relativas)

Hemorragia reciente, Hemorragia digestiva en las últimas 2 semanas

Trauma mayor reciente (2 semanas)

Diatesis hemorrágica, trombocitopenia ($< 50.000 \text{ mm}^3$) Enfermedad hepática no controlada

Hipertensión no controlada

Riesgo moderado de hemorragia (factores de riesgo de hemorragia) > 65 años

Alcoholismo

Enfermedad hepática controlada

Falla renal

Úlcera péptica.

6.4.4. OTRAS MEDIDAS COMPLEMENTARIAS

A. MEDIDAS PREVENTIVAS ADICIONALES: USO DE MEDIAS ANTIEMBOLICAS Y SISTEMA DE COMPRESIÓN NEUMÁTICA INTERMITENTE

El riesgo de desarrollar trombosis venosa profunda en pacientes de cuidados intensivos está en función de la condición de ingreso, y la gran mayoría tiene múltiples factores de riesgo. Algunos de estos se presentan antes incluso de ser admitidos a UCI son: cirugía reciente, trauma, sepsis, neoplasias, accidentes isquémicos cerebrales, edad avanzada, insuficiencia cardiaca y embarazo. Además poseen factores de riesgo para sangrado que incluyen cirugía reciente, trombocitopenia, insuficiencia renal, hemorragia digestiva e insuficiencia renal.



Por estas razones la GUIA para Prevención de Trombosis Venosa profunda y Tromboembolismo Pulmonar(15) publicada el 2008 por el colegio americano neumología recomienda para pacientes con alto riesgo de sangrado el uso de trombopprofilaxis mecánica con el uso de medias anti embólicas y compresión neumática intermitente hasta que el riesgo de sangrado disminuya(grado IA), cuando el riesgo de sangrado disminuye puede iniciarse la la trombopprofilaxis farmacológica sola o añadirla a la trombopprofilaxis mecánica (grado 1 C).

En un estudio publicado el 2011 se comprueba la eficacia de trombopprofilaxia mecánica (16) en pacientes de cuidados intensivos.

B. MEDIDAS ADICIONALES EN CASOS ESPECIALES

B.1. Embolectomía pulmonar quirúrgica

Se realiza en pacientes con contraindicaciones o con respuesta inadecuada a la trombólisis, y en aquellos que tienen un foramen oval persistente y trombos intracardiacos.

B.2. Embolectomía y fragmentación percutánea con catéter

Las técnicas percutáneas para abrir el tronco pulmonar parcialmente ocluido o las arterias pulmonares mayores pueden salvar la vida en algunas situaciones críticas de TEP de alto riesgo.

Las complicaciones de los procedimientos percutáneos incluyen el daño local en el lugar de la punción, normalmente la vena femoral, la perforación de las estructuras cardiacas, el taponamiento y las reacciones al contraste. Pero es una alternativa al tratamiento quirúrgico en pacientes con TEP de alto riesgo cuando la trombólisis está contraindicada o ha fallado.

B.3. Filtros venosos

Los filtros de la VCI permanentes pueden proporcionar una protección para toda la vida contra el TEP; no obstante, se asocian a complicaciones y secuelas tardías, como episodios recurrentes de TVP y el desarrollo del síndrome post-trombótico. Las complicaciones precoces, como la trombosis en el lugar de la inserción, ocurren en un 10% de los pacientes. Las complicaciones tardías son mucho más frecuentes e incluyen la TVP recurrente en aproximadamente un 20%



de los pacientes y el síndrome postraumático en un 40% de los pacientes. En general, la oclusión de la vena cava afecta aproximadamente a un 22% de los pacientes a los 5 años y a un 33% a los 9 años, independientemente del uso y la duración de la anticoagulación. Actualmente no se recomienda el uso sistemático de filtros venosos en la población general con tromboembolismo venoso. Por otra parte, los filtros venosos pueden utilizarse cuando haya contraindicaciones absolutas para la anticoagulación y un riesgo alto de tromboembolismo venoso recurrente (II b).

Una revisión reciente de Cochrane que combina los hallazgos de los estudios más recientes ha estimado que las medias de compresión han reducido de forma significativa la incidencia acumulada de síndrome posttrombótico en pacientes con TVP proximal 2 años después del episodio principal (OR = 0,3; IC del 95%, 0,2-0,5).

B.4. Gestación

La incidencia de TEP durante la gestación varía de 0,3 a 1/1.000 partos. El TEP es la principal causa de mortalidad materna relacionada con la gestación en los países desarrollados. El riesgo de TEP es más alto en el periodo del posparto, especialmente después de una cesárea. Las características clínicas del TEP no son diferentes en la gestación, comparadas con las del estado no gestacional. Sin embargo, las mujeres embarazadas a menudo presentan dificultad respiratoria y este síntoma debe interpretarse con prudencia, sobre todo cuando aparece de forma aislada y no es grave ni tiene comienzo agudo. La PaO₂ es normal durante la gestación.

La exposición del feto a la radiación ionizante es un problema cuando se investiga una sospecha de TEP durante la gestación. Sin embargo, esta preocupación está ampliamente superada por el riesgo que supone dejar sin diagnóstico una afección potencialmente mortal. la cantidad de radiación absorbida por el feto en las diferentes pruebas diagnósticas. El límite superior de peligro de daño al feto se considera de 50 mSv (50.000 µGy). y todas las pruebas radiológicas se encuentran bastante por debajo de ese límite.

El tratamiento se basa principalmente en heparinas de bajo peso molecular, ninguna de las cuales traspasan la placenta o aparece en la leche materna en



cantidad significativa. La experiencia creciente indica que las heparinas de bajo peso molecular son seguras durante la gestación y su utilización está refrendada por diversos estudios clínicos.

B.5. Malignidad

La relación entre TEP y cáncer está bien documentada. El riesgo de trombosis entre los pacientes con cáncer es aproximadamente 4 veces más alto que en la población general; este riesgo aumenta hasta 6,7 veces en pacientes que reciben quimioterapia.

Los pacientes con cáncer que tienen tromboembolismo venoso son más propensos a las complicaciones tromboembólicas recurrentes y las hemorragias mayores durante el tratamiento anticoagulante que los pacientes sin malignidad.

En los pacientes con cáncer con TEP confirmado, se debe considerar la administración de heparinas de bajo peso molecular durante los primeros 3-6 meses de tratamiento y el tratamiento anticoagulante se continuará indefinidamente o hasta la curación definitiva del cáncer.

B.6. Cuerpos extraños intravasculares

Diversos tipos de cuerpos extraños intravasculares pueden embolizar hacia las arterias pulmonares. Entre ellos, catéteres rotos, guías de catéter y filtros de la vena cava y, más recientemente, espirales para embolización y componentes de stents intravasculares.

La mayoría de los cuerpos extraños intravasculares se encuentran en las arterias pulmonares y el resto, en el hemicardio derecho o en la vena cava. La recuperación intravascular mediante lazo suele tener éxito.

6.4.5. RESUMEN DE MANEJO CON SUSTENTO

Ver tabla 1

6.4.6. CRITERIOS DE ALTA

Remitirse a la directiva sanitaria N°01-2012 del DEMCC, elaborado por el SCIG del HNCH donde se especifican los criterios de alta del SCIG de todo paciente en general.



En el caso específico de pacientes que han cumplido criterios de TEP mayor y se asocian a síndrome post-paro cardiorrespiratorio son dados de alta de la uci para cuidados posteriores propios de paciente delicado siendo portadores de tubos de traqueostomía en algunos casos y se cumple con la información a familiares de la necesidad de continuidad de dichos cuidados al alta del SCIG.

6.4.6 PRONÓSTICO

El tiempo promedio de tratamiento varia de 3 a 6 meses y evaluando cada caso individualmente. Aquellos pacientes con un factor de riesgo hereditario, como presencia de anticoagulante lúpico, mutación del factor V Leiden, deficiencia de proteína C o S o mutación del gen de la protrombina, la anticoagulación se deberá mantener de forma indefinida, evaluando cada caso individualmente.

La tasa de mortalidad a los 90 días para pacientes con hipotensión (presión arterial sistólica <90mmhg) en el estudio ICOPER(16) fue de 52%(desde 43% hasta 62.1%) en pacientes de Unidades de cuidados intensivos y Trauma Shock, mientras que los no severos fue de 14.7%. Mientras que el estudio realizado en Alemania MAPPET (17), en pacientes hospitalizados la mortalidad total fue 8.1%, 25% para los pacientes con shock cardiogénico y 65% para los que requirieron resucitación cardiopulmonar.

6.5. COMPLICACIONES

6.5.1. ASOCIADAS AL TRATAMIENTO

. **Trombocitopenia inducida por heparina**

. **Sangrado mayor**

6.5.2. DERIVADAS DE ESTANCIA EN UCI Y CUIDADO PROLONGADOS

. Infecciones intrahospitalarias severas

. Complicaciones derivadas de soporte ventilatorio invasivo



6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Los pacientes graves son usualmente derivados a nuestro hospital por ser nivel III-1 con capacidad resolutive para manejo de TEP mayor

Los pacientes con aseguramiento universal son derivados a otros hospitales únicamente para apoyo al diagnóstico y efectuar estudios de imágenes descritos en el punto 6.3.1.

VII. ANEXO.

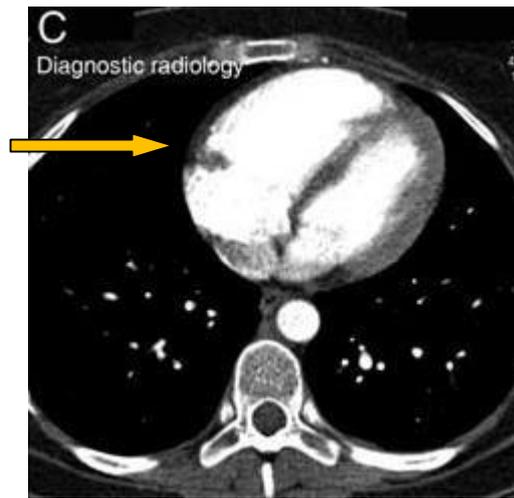
Anexo 1.

Recomendaciones: tratamiento agudo	Clase ^a	Nivel ^b
Tromboembolismo pulmonar de alto riesgo		
• Se debe iniciar sin demora la anticoagulación con heparina no fraccionada en pacientes con TEP de alto riesgo	I	A
• Se debe corregir la hipotensión sistémica para prevenir la progresión de la insuficiencia ventricular derecha y la muerte por TEP	I	C
• Se recomienda el uso de fármacos vasopresores en pacientes hipotensos con TEP	I	C
• La dobutamina y la dopamina pueden utilizarse en pacientes con TEP, bajo gasto cardíaco y presión arterial normal	IIa	B
• No está recomendada una fluidoterapia agresiva	III	B
• Se debe administrar oxígeno a los pacientes con hipoxemia	I	C
• Se debe usar tratamiento trombolítico en pacientes con TEP de alto riesgo que se presentan con shock cardíaco y/o hipotensión arterial persistente	I	A
• La embolectomía pulmonar quirúrgica está recomendada como alternativa terapéutica en pacientes con TEP de alto riesgo en los que la trombolisis está absolutamente contraindicada o no ha funcionado	I	C
• La embolectomía o la fragmentación con catéter de los coágulos de las arterias pulmonares proximales puede ser considerada como alternativa a la cirugía en pacientes de alto riesgo cuando la trombolisis esté absolutamente contraindicada o no haya funcionado	IIb	C
Tromboembolismo pulmonar de no alto riesgo		
• Se debe iniciar sin demora la anticoagulación en pacientes con una probabilidad clínica de TEP alta o intermedia mientras el proceso diagnóstico sigue en marcha	I	C
• Las heparinas de bajo peso molecular o el fondaparinux son el tratamiento inicial recomendado para la mayoría de los pacientes con TEP de no alto riesgo	I	A
• En pacientes con alto riesgo hemorrágico o con disfunción renal severa, se recomienda la heparina no fraccionada como tratamiento inicial con un objetivo terapéutico de aPTT 1,5-2,5 veces por encima del normal	I	C
• El tratamiento inicial con heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular o fondaparinux se debe continuar durante al menos 5 días y puede sustituirse por antagonistas de la vitamina K solamente tras alcanzar el objetivo terapéutico de INR al menos durante 2 días consecutivos	I	A
	I	C
• No está recomendada la trombolisis sistemática en pacientes con TEP de no alto riesgo, pero se puede considerar en pacientes seleccionados con TEP de riesgo intermedio	IIb	B
• El tratamiento trombolítico no debe usarse en pacientes con TEP de bajo riesgo	III	B

aPTT: tiempo de activación parcial de tromboplastina; TEP: tromboembolismo pulmonar.
^aClase de recomendación.
^bNivel de evidencia.

Fotos





Gran distención ventricular derecha, evidenciada en la angio-TEM de un paciente con TEP masivo.