

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICAS
INSTITUTO DE SERVICIOS DE LABORATORIO EN
DIAGNÓSTICO E INVESTIGACIÓN EN SALUD



INFLUENCIA DE FACTORES TROMBOFÍLICOS SOBRE
LA FORMACIÓN DE TROMBOS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE TROMBOSIS

Elaborado por: Lic. Carla Angela Villar Dueñas

TESIS ELABORADA PARA OPTAR AL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO EN SALUD MENCIÓN “BIOQUÍMICA
CLÍNICA”

La Paz – Bolivia
2015

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICAS
INSTITUTO DE SERVICIOS DE LABORATORIO EN
DIAGNÓSTICO E INVESTIGACIÓN EN SALUD



INFLUENCIA DE FACTORES TROMBOFÍLICOS SOBRE
LA FORMACIÓN DE TROMBOS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE TROMBOSIS

Elaborado por: Lic. Carla Angela Villar Dueñas

Asesor Institucional: Dra. Zorka Castillo

TESIS ELABORADA PARA OPTAR AL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO EN SALUD MENCIÓN "BIOQUÍMICA
CLÍNICA"

La Paz – Bolivia
2015

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado con mucho cariño a mi amado hijo Gabriel, quien con su dulzura me demuestra día a día que todo es posible...

AGRADECIMIENTOS

- ❖ En primer lugar a Dios por su infinito amor.**
- ❖ A mi familia por todo su amor, apoyo, comprensión y ayuda incondicional.**
- ❖ A mi asesora la Dra. Zorka Castillo por todo su apoyo, enseñanza y confianza brindada.**
- ❖ A mis tribunales la Dra. Giovanna Dorigo, la Dra. Wilma Strauss y la Dra. Heidy García por otorgarme conocimientos valiosos.**
- ❖ A todo el personal del Instituto SELADIS por brindarme su hospitalidad.**

TABLA DE CONTENIDO

	PAG.
1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. ANTECEDENTES.....	6
3. JUSTIFICACIÓN.....	8
4. MARCO TEÓRICO.....	9
4.1. TROMBOSIS.....	9
4.1.1. DEFINICIÓN.....	9
4.1.2. TIPOS DE TROMBOS.....	9
4.1.3. ORIGEN DE LOS TROMBOS.....	10
4.1.4. LOCALIZACIÓN DE LOS TROMBOS.....	11
4.2. TROMBOSIS VENOSA (TV).....	11
4.2.1 TROMBOEMBOLIA VENOSA (TEV).....	11
4.2.2. FACTORES DE RIESGO.....	12
4.2.3. FACTORES BIOLÓGICOS.....	15
4.2.3.1. ANTITROMBINA III.....	15
4.2.3.2. PROTEINA C.....	16
4.2.3.3. PROTEINA S.....	18
4.2.3.4. RESISTENCIA A LA PROTEÍNA C ACTIVADA.....	19
4.2.3.5. FACTOR VIII.....	20
4.3. TROMBOSIS ARTERIAL.....	20
4.3.1. ATEROESCLEROSIS.....	21
4.3.2. MORFOLOGÍA DE LA PLACA ATEROMATOSA.....	22
4.3.3. ETIOPATOGENIA.....	23
4.3.4. LÍPIDOS Y ATEROESCLEROSIS.....	24
4.3.5. ORIGEN DE LAS LIPOPROTEINAS.....	26
4.3.6. FACTORES DE RIESGO.....	28
4.3.7. CUADRO CLÍNICO DE LA ATEROESCLEROSIS.....	31
4.3.8. MANIFESTACIONES GENERALES.....	32

4.3.9. TRATAMIENTOS PREVENTIVOS DE LA	
ATEROESCLEROSIS.....	32
4.3.10. FACTORES BIOLÓGICOS.....	35
4.3.10.1. MICROAGREGADOS PLAQUETARIOS CIRCULANTES.....	35
5. OBJETIVOS.....	36
5.1. OBJETIVO GENERAL.....	36
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	36
6. DISEÑO METODOLÓGICO.....	37
6.1. POBLACIÓN EN ESTUDIO.....	37
6.2. TAMAÑO MUESTRAL.....	37
6.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	37
6.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	38
6.5. NATURALEZA.....	38
6.6. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	38
6.7. MÉTODOS.....	38
6.7.1. DETERMINACIÓN DE ANTITROMBINA III.....	38
6.7.2. DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA C.....	39
6.7.3. DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA S.....	39
6.7.4. DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA PROTEÍNA C	
ACTIVADA.....	40
6.7.5 DETERMINACIÓN DEL FACTOR VIII.....	40
6.7.6. DETERMINACIÓN DE COLESTEROL TOTAL.....	41
6.7.7. DETERMINACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS.....	41
6.7.8. DETERMINACIÓN DE HDL COLESTEROL.....	43
6.7.9. DETERMINACIÓN DE GLUCOSA.....	43
6.7.10. DETERMINACIÓN DE ACIDO URICO.....	43
6.7.11. DETERMINACIÓN DE MICROAGREGADOS PLAQUETARIOS	
CIRCULANTES.....	44
6.7.12. OBTENCIÓN DE DATOS CLÍNICOS.....	44

7. RESULTADOS.....	45
8. DISCUSIONES.....	68
9. CONCLUSIONES.....	70
10. RECOMENDACIONES.....	72
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	74

INDICE DE TABLAS

PAG.

TABLA N°1 Clasificación de los factores de riesgo.....	24
TABLA N°2 Número de pacientes según factores de riesgo para trombosis venosa.....	46
TABLA N° 3. Número de pacientes según factores de riesgo para trombosis arterial.....	47

INDICE DE FIGURAS

	PAG.
Figura N° 1. Porcentaje de pacientes con cirugías y venas varicosas según sexo en la primera consulta médica.....	48
Figura N° 2. Porcentaje de pacientes con cirugías y venas varicosas según sexo en la consulta médica regular.....	49
Figura N° 3. Porcentaje de pacientes con traumas y fracturas según sexo en la primera consulta médica.....	50
Figura N° 4. Porcentaje de pacientes con traumas y fracturas según sexo en la consulta médica regular.....	51
Figura N° 5. Porcentaje de pacientes con obesidad e inmovilización según sexo en la primera consulta médica.....	52
Figura N° 6. Porcentaje de pacientes con obesidad e inmovilización según sexo en la consulta médica regular.....	53
Figura N° 7. Porcentaje de pacientes que utilizan anticonceptivos orales y en periodo de gestación según edad en la primera consulta médica.....	54
Figura N° 8. Porcentaje de pacientes que utilizan anticonceptivos orales y en periodo de gestación según edad en la consulta médica regular.....	55
Figura N° 9. Porcentaje de pacientes según factores de riesgo trombótico en la primera consulta médica.....	56
Figura N° 10. Porcentaje de pacientes según factores de riesgo trombótico en la consulta médica regular.....	57
Figura N° 11. Porcentaje de pacientes con perfil lipídico según sexo en la primera consulta médica.....	58
Figura N° 12. Porcentaje de pacientes con perfil lipídico según sexo en la consulta médica regular.....	59
Figura N° 13. Porcentaje de pacientes con hiperglicemia e hiperuricemia según	

sexo en la primera consulta médica.....	60
Figura N° 14. Porcentaje de pacientes con hiperglicemia e hiperuricemia según	
sexo en la consulta médica regular.....	61
Figura N° 15. Porcentaje de pacientes con hipertensión arterial y tabaquismo	
según sexo en la primera consulta médica.....	62
Figura N° 16. Porcentaje de pacientes con hipertensión arterial y tabaquismo	
según sexo en la consulta médica regular.....	63
Figura N° 17. Porcentaje de pacientes con perfil lipídico según edad	
en la primera consulta médica.....	64
Figura N° 18. Porcentaje de pacientes con perfil lipídico según edad	
en la consulta médica regular.....	65
Figura N° 19. Porcentaje de pacientes con riesgo trombótico según	
factores trombofílicos en la primera consulta médica.....	66
Figura N° 20. Porcentaje de pacientes con riesgo trombótico según	
factores trombofílicos en la consulta médica regular.....	67

RESUMEN

La trombosis es la formación de un coágulo en el interior de las venas o de las arterias. Cuando el trombo se localiza en una vena profunda (venas que van por el interior del cuerpo) se habla de trombosis venosa profunda.

La trombosis venosa se produce por lesión o enfermedad de las venas, sobre todo de las piernas, por un trauma o una fractura, o por permanecer inmobilizado durante mucho tiempo. Algunas operaciones quirúrgicas importantes, en particular las de la cadera, producen lesiones en las venas que predisponen a una trombosis. Algunos medicamentos (como los anticonceptivos orales) o la obesidad y la vida sedentaria favorecen la aparición de una trombosis. También existen en algunos individuos factores hereditarios, siendo las mujeres más propensas que los hombres a padecer esta enfermedad.

Los coágulos formados en las venas de las piernas pueden romperse y viajar a los pulmones obstruyendo los vasos pulmonares y produciendo la embolia pulmonar. La embolia pulmonar es una enfermedad grave que produce dificultades para respirar, dolor e incluso la muerte.

La trombosis arterial es el resultado de la arteriosclerosis (endurecimiento de las arterias por depósitos de calcio o de grasas con pérdida de la flexibilidad y estrechamiento) de los vasos sanguíneos. Cuando se produce un coágulo en una arteria, la sangre arterial que lleva el oxígeno a los tejidos deja de pasar produciendo un sufrimiento debido a la isquemia. Cuando el coágulo se forma en la arteria coronaria se produce un infarto de miocardio que puede dañar seriamente al corazón o producir la muerte. Cuando el coágulo se forma en alguna de las arterias que llevan la sangre al cerebro, se produce una isquemia cerebral que puede dañar parte del cerebro.

El objetivo principal de éste trabajo es determinar la influencia de factores trombofílicos sobre la formación de trombos en pacientes con diagnóstico clínico de trombosis. Estos factores trombofílicos comprenden: cirugías, venas varicosas, traumas, fracturas, obesidad, inmovilización, terapia hormonal, periodo de gestación, perfil lipídico, glucosa, ácido úrico, presión arterial y tabaquismo.

Se manejó una población de 140 pacientes, dicha población oscilaba entre los 40 y 90 años y asistió a la primera consulta como a los controles regulares para ser evaluada sobre el diagnóstico clínico presuntivo de trombosis.

Se realizó la toma de muestra de sangre venosa, obteniendo muestras de sangre total y muestras con anticoagulante, dichas muestras fueron procesadas una parte en el Hospital Militar COSSMIL y la otra parte en el Instituto SELADIS. Se llevó a cabo la determinación de antitrombina III, proteína C, proteína S, resistencia a la proteína C activada, factor VIII, colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, glucosa y ácido úrico.

Por otro lado se obtuvo datos clínicos revisando las historias clínicas de los pacientes en estudio para obtener datos personales y de diagnóstico presuntivo.

En los resultados obtenidos se relacionó los factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis venosa con edad y sexo en pacientes con y sin consulta médica regular y se vio claramente que si bien los factores biológicos influyen en el evento trombótico, los factores de riesgo son determinantes. Entre éstos las venas varicosas, las fracturas, la obesidad y la terapia hormonal son los que presentaron porcentajes altos.

Se relacionó los factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis arterial con edad y sexo en pacientes con y sin consulta médica regular y se pudo observar que el colesterol elevado, el HDL colesterol disminuido, el LDL colesterol elevado, la

glucosa elevada, la presión arterial alta y el tabaquismo son los que presentaron porcentajes altos.

1. INTRODUCCIÓN

La trombosis es la presencia intravascular de material fibrino-plaquetario, con variable contenido en elementos formes de la sangre (hematíes y leucocitos). El trombo puede ser el resultado de la respuesta fisiológica a la injuria producida en la pared del vaso (y recibe en ese caso el nombre de trombo hemostático) o ser la consecuencia de una activación patológica e inapropiada del sistema de coagulación.

Los trombos venosos producidos en área de bajo flujo pueden asentarse en el sistema venoso superficial (frecuentemente en varicosidades y con evolución autolimitada) o profundo. Estos últimos generalmente ocurren en los miembros inferiores, aunque en los últimos años, es creciente el desarrollo de trombosis en miembros superiores en relación con el empleo de catéteres intravasculares. También pueden producirse en otros territorios venosos selectivos de órganos tales como cerebro, retina, riñón, mesenterio, etc.

Los trombos venosos están compuestos predominantemente por hematíes y fibrina, con escaso contenido en plaquetas (trombos rojos).¹

Los trombos arteriales se producen en territorios con alta velocidad de flujo sanguíneo y están compuestos primariamente por un agregado plaquetario reforzado con fibrina y bajo contenido de hematíes y leucocitos (trombos blancos). Las alteraciones previas de la pared vascular se consideran primordiales en éste tipo de trombosis, si bien algunas alteraciones en los componentes sanguíneos como dislipidemias e hiperglicemia son factores reconocidos de riesgo para trombosis arteriales. Los territorios comprometidos afectan sobre todo a la circulación cerebral, coronaria y de los miembros inferiores. El proceso de enfermedad de la pared vascular se denomina aterosclerosis y la

¹ Balcells, Alfonso. “La clínica y el laboratorio”. 20 ed. Barcelona-Madrid. Masson. 2006. p. 207-208.

complicación trombótica que se produce episódicamente sobre las placas ateromatosas, aterotrombosis.²

La trombosis es una patología que afecta tanto a jóvenes como a personas añosas. La incidencia de los distintos tipos de trombosis varía según la edad, el sexo y la presencia de otros factores de riesgo trombótico. El estado trombofílico puede ser por alteración genética en cuyo caso se habla de trombofilia familiar, o puede deberse a situaciones predisponentes adquiridas dando lugar a la trombofilia adquirida. Se define a la trombofilia familiar como una tendencia genéticamente determinada al tromboembolismo venoso.

En la mayoría de los pacientes la trombosis es episódica, con periodos prolongados asintomáticos, quizá a través de la interacción del individuo con su entorno o con factores de riesgo fisiológicos o patológicos.

En la actualidad los problemas cardiovasculares con complicaciones trombóticas se encuentran ocupando el primer lugar como causa de mortalidad en el mundo, es así, que el origen, la evolución y sobre todo la prevención de éstos procesos debe ser analizada y difundida para de ésta manera poder combatir los mismos.

² Berbardette F, Rodack. "Hematología, fundamentos y aplicaciones clínicas". 2 ed. Buenos Aires, 2005. p. 650-651.

2. ANTECEDENTES

La trombosis es la principal causa de mortalidad en los países industrializados. El infarto de miocardio y el accidente cerebro-vascular isquémico, dentro de la trombosis arterial, son los eventos más prevalentes; mientras que el embolismo pulmonar y la trombosis venosa profunda (TVP), en el caso de trombosis venosa, son las presentaciones más frecuentes.

La hipótesis, formulada por Virchow a mediados del siglo XIX, sobre la etiología de la trombosis, cambios en la pared vascular, en el fluido sanguíneo y en la composición de la sangre, todavía conserva su vigencia. Aunque, actualmente, se considera que la importancia de los factores que componen esta tríada varía según se trate de trombosis arterial o venosa. La formación de placa aterosclerótica es el principal desencadenante de la trombosis arterial, mientras que el estado de hipercoagulabilidad (adquirido o congénito) lo es en la trombosis venosa. Así mismo, la estasis del flujo sanguíneo tiene mayor repercusión en trombosis venosa que en la arterial. El desarrollo de trombosis está condicionado por la interacción entre múltiples factores de riesgo trombótico genéticos y adquiridos³

Tanto la diabetes tipo I como II son factores de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular (ECV) ocasionando una mortalidad del 65%. La isquemia coronaria debida a aterosclerosis es muy frecuente en el enfermo diabético.

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la placa aterosclerótica . Los estudios epidemiológicos han mostrado que la HTA contribuye decisivamente al desarrollo de ACV y enfermedades cardiovasculares. Se ha demostrado que su control mejora sustancialmente la morbilidad y mortalidad de estos enfermos.

³ J. Sans-Sabrafen. "Hematología clínica". Barcelona-España. 2005. p 675-685.

Estudios prospectivos han mostrado que la proteína C reactiva (PCR) es predictor de riesgo para el infarto de miocardio, riesgo cardiovascular, de aterosclerosis y enfermedades arteriales periféricas.

En EE.UU. un 30% de las ECV son atribuidas a consumo de tabaco, con un riesgo relacionado directamente a la cantidad de humo inhalado. Los fumadores doblan el riesgo para el ACV isquémico, actuando sinérgicamente con otros factores. Igualmente, incrementa la probabilidad de padecer enfermedad vascular periférica.⁴

Concentraciones elevadas de colesterol, colesterol-LDL y bajas de colesterol-DHL están considerados como factores principales de riesgo cardiovascular. Otros factores de riesgo son: hipertrigliceridemia y altas concentraciones de lipoproteínas.

⁴ Murrai, Robert K. "Bioquímica de Harper". 16 ed. México. Manual Moderno. 2005. p. 860-871.

3. JUSTIFICACIÓN

El estudio de los problemas cardiovasculares con complicaciones trombóticas cada vez va avanzando. Dichos problemas van tomando valor ya que la mortalidad en adultos y ahora en jóvenes cada vez se va incrementando.

La importancia de conocer los factores trombofílicos tanto los factores de riesgo como los factores biológicos es relevante, ya que de ésta manera podremos informarnos y aminorar de alguna forma la mortalidad ocasionada por éstos eventos trombóticos, practicando tal vez un estilo de vida diferente.

La cultura que poseemos en cuanto a la alimentación cotidiana es deficiente y éste aspecto es detonante para activar muchos factores de riesgo en la salud de una persona. Así mismo los hábitos sociales como el tabaquismo, el sedentarismo, etc. pueden coadyuvar a desencadenar esta enfermedad.

Por otro lado no basta conocer sólo los factores trombofílicos de un proceso trombótico, sino también debemos apoyarnos en pruebas diagnósticas que nos ayuden a monitorear y dilucidar el pronóstico de un paciente.

Por lo anteriormente citado en el presente trabajo se pretende dar a conocer la relación que existe entre los factores trombofílicos y las pruebas diagnósticas en pacientes que presentan problemas de trombosis.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. TROMBOSIS

4.1.1. DEFINICIÓN

Se llama así a la presencia intravascular de material fibrino-plaquetario, con variable contenido en elementos formes de la sangre (hematíes y leucocitos). El trombo puede ser el resultado de la respuesta fisiológica a la injuria producida en la pared del vaso (y recibe en ese caso el nombre de trombo hemostático) o ser la consecuencia de una activación patológica e inapropiada del sistema de coagulación.

4.1.2. TIPOS DE TROMBOS

El trombo patológico puede ser parcial o totalmente oclusivo en el vaso sanguíneo sobre el que asienta.

El trombo no oclusivo, por la presencia de trombina asociada a la fibrina, es potencialmente responsable de crecer en forma intraluminal o de propagarse en el sentido de la corriente sanguínea. También la trombina asociada al trombo participa en el reclutamiento de nuevas células y en la iniciación de los procesos de reparación tisular, que pueden llevar a completar la oclusión de ese vaso o a provocar alteraciones en la pared del mismo (estenosis progresiva, retracción de las válvulas, etc).

Cuando el trombo es totalmente oclusivo produce isquemia en grado variable, dependiendo de la velocidad con que se produjo la obstrucción y de la presencia y grado de circulación colateral en ese territorio. Son importantes para determinar las consecuencias funcionales finales de la obstrucción vascular en los órganos

comprometidos, el tipo de circulación de dichos parénquimas (terminal o anastomótica) y la resistencia de las células nobles de esos tejidos a la isquemia.⁵

Otro efecto secundario de un trombo intravascular es la posibilidad de embolización distal, lo cual en territorio arterial puede agravar la isquemia del lecho no irrigado y en territorio venoso producir embolia pulmonar. Finalmente, hay que considerar la posibilidad de consumo de factores de coagulación, cuando se produce trombosis en múltiples territorios en la microcirculación.

4.1.3. ORIGEN DE LOS TROMBOS

Desde Virchow (1856) se acepta la hipótesis de que el trombo es el resultado en proporciones variables de:

1. Alteraciones en la integridad o en la función del vaso sanguíneo sobre el que se asienta (en especial el endotelio).
2. Cambios en el potencial de coagulación sanguíneo.
3. Modificaciones en el flujo sanguíneo. En este aspecto son particularmente importantes la velocidad del flujo, sus características espaciales (lineal o turbulento) y la relación del mismo con factores como el diámetro residual de la pared vascular y la viscosidad sanguínea.

⁵ Harrison "Principios de medicina interna" 16 ed México, DF. Mac Graw Hill. 2005. p. 755-777.

4.1.4. LOCALIZACIÓN DE LOS TROMBOS

Por el lugar donde asientan, los trombos se dividen en venosos, arteriales, cardíacos y de la microcirculación (arteriolas, capilares y vénulas post – capilares).

4.2. TROMBOSIS VENOSA (TV)

Los trombosis venosa se presenta gracias a la formación de trombos producidos en un área de bajo flujo sanguíneo, pueden asentarse en el sistema venoso superficial (frecuentemente en varicosidades, y con evolución autolimitada) o profundo. Estos últimos generalmente ocurren en los miembros inferiores, aunque en los últimos años, es creciente el desarrollo de trombosis en miembros superiores en relación con el empleo de catéteres intravasculares. También pueden producirse en otros territorios venosos selectivos de órganos tales como cerebro, retina, riñón, mesenterio, etc.

Los trombos venosos están compuestos predominantemente por hematíes y fibrina, con escaso contenido en plaquetas (trombos rojos).

4.2.1. TROMBOEMBOLIA VENOSA (TEV)

La tromboembolia Venosa (TEV) es una enfermedad que comienza habitualmente como Trombosis Venosa Profunda (TVP) de miembros inferiores, mediante la formación de un trombo que bloquea parcial o totalmente la circulación de la sangre. En el 90% de los casos se inicia a nivel de las válvulas de las venas profundas de las pantorrillas (poplítea, tibial posterior, tibial anterior o peronea), pudiendo extenderse a las venas del muslo y pelvis y luego fragmentarse, generando émbolos que terminarán en el árbol pulmonar. Si bien existen trombosis venosas en otros territorios profundos tales como miembros superiores, yugular interna y cámaras derechas, éstas son menos frecuentes.

Estos émbolos de material trombótico habitualmente terminarán enclavándose en el árbol arterial pulmonar, conformando un tromboembolismo Pulmonar (TEP). En raras ocasiones el émbolo puede pasar a la circulación sistémica a través de un foramen oval permeable, generando así una embolia en el territorio arterial sistémico, generalmente cerebral, llamada Embolia Paradojal (EP). La EP puede ocurrir menos frecuentemente a través de una comunicación interauricular, una comunicación interventricular o de una fistula arteriovenosa pulmonar.⁶

Si bien existen otras causas de embolismo pulmonar tales como aire, médula ósea, líquido amniótico, tejido adiposo, cemento proveniente de cirugía traumatológica, tumores o vegetaciones a partir de una endocarditis derecha, la TVP es por lejos la causa más frecuente de embolismo pulmonar.

De modo que, cuando hablamos de Tromboembolismo de Pulmón (TEP) implícitamente consideramos la Trombosis Venosa Profunda (TVP), su fuente, sin la cual prácticamente no habría TEP. De hecho, ambas entidades, TVP y TEP, comparten la misma epidemiología, factores de riesgo y tratamiento por ser fases de una misma enfermedad, la Tromboembolia Venosa.

4.2.2. FACTORES DE RIESGO

La TEV es una entidad prevalente, cuya fisiopatología básica fue celebradamente descrita por Virchow a mediados del siglo XIX y la asoció a patología embólica venosa, planteando un sustrato fisiopatológico a través de una triada, conformada por alteraciones de la pared del vaso, rémora venosa y trastornos en la coagulación de la sangre. En la actualidad esa clara visión de la fisiopatología subyacente a la trombosis mantiene su vigencia, habiéndose enriquecido con la fisiología y fisiopatología del

⁶ REVISTA “Medi clin”. Embarazo y trombofilia en mujeres con déficit congénito de antitrombina III, proteína S y proteína C. (Revisión en internet) Monteagud M, Monteserrat y col. Barcelona, 2005. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/TemasMedicinaInterna/trombofilia.html>.

endotelio, el papel de la inflamación, los mecanismos de la coagulación de la sangre y sus alteraciones, etc.

Los factores de riesgo pueden actuar en uno o varios puntos de esta triada y a su vez pueden ser congénitos o adquiridos.

Podemos clasificar a los factores de riesgo para TEV según como actúan en la triada de Virchow de la siguiente manera:

FACTORES QUE PROMUEVEN ESTASIS VENOSO:

- Edad avanzada.
- Inmovilidad prolongada.
- Insuficiencia cardiaca.
- Injuria espinal.
- Síndrome de hiperviscosidad.
- Policitemia.

INJURIA ENDOTELIAL:

- Cirugía.
- TEP previo.
- Trauma.
- Catéteres venosos.

HIPERCOAGULABILIDAD:

- Cáncer.
- Obesidad.

- Uso de estrógenos.
- Embarazo o postparto.
- Sepsis.
- Tabaquismo.
- Síndrome nefrótico.
- Trombofilias.

Uno de los factores más importantes es la edad, la cual tiene un peso exponencial. El factor de riesgo reversible más común es la obesidad, tal como lo identifican el Framingham Heart Study y el Nurses Health Study, en los que se ha observado que la obesidad pronunciada en mujeres supone un factor de riesgo importante para TEV.

La cirugía, sobre todo las de cadera y rodilla y los politraumatizados son factores de riesgo mayor o de alto riesgo, manteniéndose el riesgo para trombosis venosa posquirúrgica luego del alta nosocomial. Se comprobó que luego de un traumatismo mayor, la tasa de TVP alcanzó 58%, principalmente en cirugías de cadera y rodilla.

El embarazo y puerperio son condiciones de riesgo, al punto que la TEV es la principal causa de mortalidad materna en el embarazo. La TVP prenatal se localiza en el lado izquierdo afectando al sistema iliofemoral y se produce con una frecuencia dos veces superior a la TVP puerperal.

También son causas importantes el tabaquismo y a la hipertensión arterial, pese a lo cual gozan de mayor difusión otras causas menos frecuentes como las secundarias a viajes aéreos prolongados.

La terapia estrogénica se ha reconocido como un factor de riesgo y si bien la disminución del uso de estrógenos ha reducido el riesgo de tromboembolismo; aun en

las dosis bajas que se utilizan en las terapias de reemplazo hormonal duplican el riesgo de TEP.⁷

4.2.3. FACTORES BIOLÓGICOS

4.2.3.1. ANTITROMBINA III

La antitrombina III (AT-III) es una glucoproteína producida en el hígado, en las células endoteliales y posiblemente en los megacariocitos. Es una proteasa antiserina que actúa para inactivar todas las serinas proteasas en la cascada de la coagulación. Se une y neutraliza a la trombina y a los factores XIIa, XIa, IXa, IIa así como a la plasmina y a la calicreína. Su función más significativa es la inhibición de la trombina (IIa). Como la trombina desempeña una función importante en la coagulación, su inhibición proporciona una regulación significativa de la formación del coagulo. La antitrombina fue la primera de las proteínas plasmáticas reguladoras de la coagulación en identificarse y la primera en analizarse de rutina en el laboratorio clínico de hemostasia.

La AT-III es el inhibidor más importante de la trombina. Su efecto acelerado por la heparina, la cual cambia la conformación de la AT-III y permite que se una más rápidamente a la trombina.

Cuando se detectan niveles disminuidos de AT-III esto es indicativo de tendencia trombótica. Solo la detección de la actividad funcional puede dar una respuesta directa de esta condición. En algunas familias varios miembros pueden tener una combinación de trombo embolismos recurrentes y antitrombina plasmática disminuida (30-60%). Un

⁷ Cosin, Leonardo. Embarazo y trombofilia. (Publicación en internet). Argentina, 2007. Disponible en: <http://www.asterisco/tusalud.com>.

número significativo de pacientes con trombosis mesentérica tienen deficiencia de AT-III recurrente adquirida o hereditaria y esta se vincula con trombosis venosa. La deficiencia adquirida de AT-III es mucho más frecuente que la hereditaria y algunas de sus causas incluyen terapia con: heparina, quimioterapia y con L-asparaginasa también con alteraciones como: coagulación y fibrinólisis intravascular/ coagulación intravascular diseminada, enfermedad hepática, síndrome nefrótico. La deficiencia hereditaria de AT-III es un desorden autosómico dominante relativamente raro asociado a diátesis trombótica. El 1-2% de las poblaciones con trombosis venosa tiene una deficiencia hereditaria de antitrombina. Esta también puede ocurrir debido a una glicosilación defectuosa de esta proteína en individuos con síndromes deficientes de glicoproteína-carbohidrato.

Los heterocigotos para los defectos de antitrombina, de proteína C y proteína S tienen una reducción de un 50% de la concentración de la proteína o la presencia de una mezcla de moléculas normales y mutantes. Estas moléculas malfuncionantes han sido identificadas en algunos pacientes con trombosis.

4.2.3.2. PROTEINA C

Es una pro enzima anticoagulante dependiente de la vitamina K, sintetizada en el hígado y que circula en el plasma. Es activada por la trombina en presencia de un cofactor de las células endoteliales, llamado trombomodulina y se convierte en una enzima activa, la proteína C activada (PCA). La PCA actúa como un anticoagulante al inactivar proteolíticamente las formas activadas de los factores de coagulación V y VIII (factores Va y VIIIa), impidiendo la formación de fibrina.

La PCA también puede estimular la fibrinólisis y acelerar la lisis del coágulo al inactivar el inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1). La deficiencia congénita heterocigótica de proteína C puede predisponer a eventos trombóticos, principalmente

trombo embolismo venoso. También se puede acompañar de trombosis arterial (ACV, infarto de miocardio, etc.). Esta condición también puede predisponer al desarrollo de necrosis de la piel asociada a la cumarina. Esta necrosis se ha presentado durante el inicio de la terapia oral con anticoagulantes.⁸

Se han reconocido dos tipos de deficiencia hereditaria heterocigótica de proteína C: la tipo I, en la cual están disminuidas tanto la función como el antígeno de proteína C; y la tipo II, en la cual la función de la proteína C está disminuida con un antígeno normal.

Las deficiencias adquiridas de proteína C se pueden presentar asociadas a: deficiencia de vitamina K, anticoagulación oral con compuestos de cumarina, enfermedad hepática, coagulación y fibrinólisis intravascular/ coagulación intravascular diseminada (CFI/CID). No se conoce con certeza la importancia hemostática clínica de la deficiencia adquirida de proteína C.

En la evaluación inicial de pacientes en los que se sospecha una deficiencia congénita de proteína C (historia personal o familiar de diátesis trombótica) se recomienda la determinación de la actividad funcional de la proteína C en lugar de la determinación del antígeno de proteína C.

Los casos poco frecuentes de déficit homocigoto de la proteína C presentan coagulación intravascular fulminante en el periodo neonatal y requieren un diagnóstico y tratamiento inmediato con un mayor riesgo de trombosis.

⁸ Kemmeren, JM. Algra A, Grobbee. Anticonceptivos orales de tercera generación y riesgo de thrombosis. (Documento en internet). British medical Journal, 2008. OMS. Disponible en: <http://www.esmas.com/salud/noticias hoy>.

4.2.3.3. PROTEINA S

Es una glicoproteína dependiente de vitamina K, sintetizada predominantemente dentro del hígado. También es sintetizada en las células endoteliales y ésta presente en las plaquetas.

Como parte de los mecanismos reguladores de la coagulación, la proteína S actúa como un cofactor necesario para la proteína C activada (PCA) en la inactivación proteolítica de los factores pro-coagulantes Va y VIIIa. Alrededor del 60% del antígeno de proteína S plasmática total circula unida a la proteína de unión C4b y la restante circula libre. Solo la libre tiene actividad anticoagulante.

La deficiencia congénita de proteína S es un trastorno autosómico codominante, presente en el 1-3% de los pacientes con trombo embolismo venoso. Los portadores de la deficiencia heterocigótica de proteína S tienen un aumento de 10 veces en el riesgo de trombo embolismo venoso. Otras manifestaciones son abortos recurrentes, complicaciones del embarazo (pre-eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, restricción del crecimiento intrauterino y natimueertos) y posiblemente trombosis arterial. Se han descrito tres tipos de deficiencia heterocigótica congénita de proteína S de acuerdo con los niveles de antígeno total de proteína S, antígeno libre de proteína S y actividad plasmática de proteína S (cofactor de PCA).⁹

La deficiencia homocigótica de proteína S es una condición rara, pero se puede manifestar como púrpura fulminante neonatal, lo que refleja una coagulación y fibrinólisis intravascular/coagulación intravascular diseminada (CFI/CID) severas, causadas por la ausencia o deficiencia de proteína S plasmática.

⁹ Farreras rozman. "Medicina interna" (CD ROM) Barcelona, España: Elsevier; 2008.

La deficiencia adquirida de proteína S es mucho más común que la deficiencia hereditaria y generalmente se desconoce su importancia hemostática. Entre las muchas causas de esta se encuentran: deficiencia de vitamina K, terapia anticoagulante oral, enfermedad aguda, enfermedad hepática, coagulación y fibrinólisis intravascular/coagulación intravascular diseminada (CFI/CID), púrpura trombótica trombocitopénica, embarazo, anticoncepción oral o terapia estrogénica, síndrome nefrótico y anemia falciforme.

La determinación de la actividad funcional de la proteína S es útil en la evaluación de apacientes con historia de tromboembolismo venoso.

El déficit de ambas proteínas puede causar un síndrome idéntico de trombosis repetidas y embolias pulmonares.

4.2.3.4. RESISTENCIA A LA PROTEÍNA C ACTIVADA

Este fenómeno fue descrito por primera vez en 1993 por Dahlback, en un paciente con importante historia familiar y personal de trombosis. Encontró que el agregar proteína C activada (APC) al plasma del paciente, no se evidenció una prolongación del TTPA como se esperaba. Esto es lo que se denomina la resistencia a la proteína C activada. En los años posteriores, se encontró que el defecto no recaía en la proteína C, sino en el sitio de clivaje en el Factor V.

Aproximadamente 90 al 95% de los casos se debe a una mutación en la posición 506 de arginina por glutamina que confiere una resistencia a la degradación por la APC. La mutación es lo que se denomina actualmente como factor V Leiden, por la ciudad en la que se describió por primera vez.

A diferencia de las deficiencias de proteína C, S y antitrombina III, que usualmente manifiestan trombosis precozmente en la vida, el riesgo de enfermedad tromboembólica en la mutación factor V Leiden aumenta con la edad, de hecho, es una causa importante incluso en la tercera edad.

4.2.3.5. FACTOR VIII

El factor VIII es una proteína bicatenaria de 285 Daltons (Da) traducida del cromosoma X sensible a la trombina y con una vida media de 10 a 12 horas. La trombina cliva el factor VIII circulante y libera un polipéptido grande denominado dominio B que se disocia de la molécula. Esto deja detrás un heterodímero dependiente del calcio que desprende de la molécula portadora de factor von Willebrand y se une al fosfolípido y al factor IXa. El complejo VIIIa-IXa, a veces denominado “tenasa”, cliva el factor X. Por consiguiente la deficiencia del factor VIII retarda la producción de la vía de la coagulación de trombina y niveles altos provocarían un estado de trombosis.

Los niveles de Factor VIII dependen tanto de factores genéticos como adquiridos.

Se recomienda comenzar con el estudio de la actividad funcional del factor VIII.

Estos niveles deben permanecer persistentemente elevados después de meses del episodio trombótico lo que permitirá distinguirlo de elevaciones transitorias como reactante de fase aguda.

4.3. TROMBOSIS ARTERIAL

La trombosis arterial se presenta gracias a la formación de trombos que se producen en territorios con alta velocidad de flujo sanguíneo y están compuestos primariamente por un agregado plaquetario reforzado con fibrina y bajo contenido de hematíes y leucocitos

(trombos blancos). Las alteraciones previas de la pared vascular se consideran primordiales en éste tipo de trombosis, si bien algunas alteraciones en los componentes sanguíneos como dislipidemias e hiperglicemia son factores reconocidos de riesgo para trombosis arteriales. Los territorios comprometidos afectan sobre todo a la circulación cerebral, coronaria y de los miembros inferiores. El proceso de enfermedad de la pared vascular se denomina aterosclerosis y la complicación trombótica que se produce episódicamente sobre las placas ateromatosas, aterotrombosis.¹⁰

4.3.1. ATEROESCLEROSIS

La *ateroesclerosis* es una enfermedad casi exclusiva de las arterias de grueso calibre en las cuales los depósitos de lípidos denominados placas ateromatosas aparecen en las capas íntima y subendotelial. Estas capas contienen gran cantidad de colesterol y con frecuencia se les denomina simplemente depósitos de colesterol.

También hay cambios degenerativos en la pared arterial. En la última etapa de la enfermedad aparecen fibroblastos que infiltran las áreas dañadas y producen esclerosis progresiva de la arteria. Además, con frecuencia junto con los lípidos se precipita calcio para formar placas calcificadas. Cuando ocurren ambos procesos, las arterias adquieren una dureza extrema, y entonces la enfermedad se denomina *arterioesclerosis* o simplemente “endurecimiento de las arterias”.

Evidentemente, las arterias esclerosadas pierden toda su distensibilidad, y como consecuencia del proceso degenerativo se rompen con suma facilidad. Además, casi siempre las placas ateromatosas se rompen dentro de la íntima y sobresalen en el torrente sanguíneo; su superficie rugosa produce coágulos y como resultado se forman trombos o émbolos. Cerca de la mitad de todos los seres humanos muere por alguna

¹⁰ Huerta Vinaly, Adnina Maruja. Prevalencia de trombosis venosa profunda (Monografía en internet). México 2006. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/spmi/v14n2/trombosis.htm>.

complicación de la aterosclerosis y casi dos terceras partes de éstas muertes se deben a la trombosis de alguna arteria coronaria; el tercio restante fallece por trombosis o hemorragia en otros órganos del cuerpo, en especial, cerebro, riñones, hígado, tubo digestivo, extremidades, etc.

4.3.2. MORFOLOGÍA DE LA PLACA ATEROMATOSA

Es muy compleja y en ella intervienen el endotelio arterial, los monocitos macrófagos, las plaquetas, las células musculares lisas y las lipoproteínas de baja densidad que transportan colesterol sobre todo si están oxidadas. Hay 3 etapas en la formación de las placas:

Tipo I: La lesión comienza por los cambios de tensión de ciertas zonas críticas de la pared arterial como son las bifurcaciones, las curvaturas o el nacimiento de ramas colaterales cuya permeabilidad a los lípidos y a los monocitos es mayor. Al principio las alteraciones son de carácter funcional, con modificación en la liberación de sustancias vasoactivas como el óxido nítrico (factor de relajación endotelial) y la endotelina (factor vasoconstrictor). Seguido a esto se van desarrollando alteraciones estructurales: los monocitos se adhieren a las paredes endoteliales lesionadas, penetran en la túnica íntima y se transforman en macrófagos que fagocitan las LDL oxidadas transformándose en células espumosas y a medida que captan más colesterol, se forman más células espumosas y esto da lugar a la aterosclerosis acelerada.

Por otro lado, las células endoteliales segregan un factor quimiotáctico, que es la proteína MCP-1 que atrae a los monocitos. En esta etapa la placa se presenta como una sobre-elevación amarillenta del endotelio y microscópicamente la íntima está engrosada, hay células espumosas y lípidos extracelulares que forman una estría grasa.

Tipo II: Se va produciendo la destrucción de los macrófagos en la íntima, liberando sustancias tóxicas de LDL oxidado, que aumentan el daño endotelial. Quedando el endotelio descubierto exponiendo así al subendotelio a la sangre circulante, depositándose las plaquetas y favoreciendo a la formación de trombos.

Las células de la musculatura lisa producen síntesis de colágeno en la íntima. Esta sustancia contribuye a la progresión de la placa y al haber una anormal elastina producida por la musculatura lisa se favorece también la calcificación de la placa.

En esta etapa se observa una lesión sobreelevada en el endotelio, blanca con un centro amarillento, que produce la estenosis de la luz arterial.

Microscópicamente se ve el centro necrótico, con restos celulares, de lípidos, cristales de colesterol y calcio, rodeados por una capa de colágeno, células musculares, macrófagos y linfocitos T.

Tipo III: Comienza a producirse la destrucción de los macrófagos cargados de lípidos liberándose sustancias proteolíticas. La placa fibrosa se ulcera y vuelca su contenido en la luz del vaso, mientras se expone a la íntima y a la media a la sangre circulante y ocurre la trombosis del vaso o hemorragia intraplaquetaria.

Las placas pueden ser blandas, pequeñas y ricas en lípidos, que son las más peligrosas porque se pueden desprender provocando trombos que ocluyen la pared arterial. Las placas duras, calcificadas, no sufren esta evolución y son menos peligrosas.

4.3.3. ETIOPATOGENIA

Numerosos estudios han identificado diversos mecanismos etiopatológicos y factores de riesgo cuyo conocimiento permite tomar medidas profilácticas y terapéuticas. Se los clasifica en:

Tabla N° 1. Clasificación de los factores de riesgo

Permanentes	Modificables	Erradicables
Edad	Hiperlipemia	Tabaquismo
Sexo	Hipertensión arterial	Sedentarismo
Raza	Obesidad	Estrés físico o emocional
Antecedentes familiares	Gota	Anticonceptivos
	Hipotiroidismo	
	Adhesividad plaquetaria	
	Dieta	

4.3.4. LIPIDOS Y ATEROESCLEROSIS

Informes epidemiológicos, fisiopatológicos y nutricionales apoyan la relación entre los lípidos circulantes y el desarrollo de la aterosclerosis.

Dicha relación presenta dos vertientes interconectadas: por un lado la hiperproteinemia, como resultado de trastornos genéticos, familiares y hereditarios o adquiridos (exceso dietario) del metabolismo de los lípidos; y por otro lado, la ateromatosis de la pared arterial, proceso inflamatorio que puede ser o no la consecuencia de la hiperlipemia a su vez, no todas las hiperlipemias conducen a la aterosclerosis, aunque son un factor de riesgo importante.

Las lipoproteínas plasmáticas, especialmente las de baja densidad que contienen colesterol, son la fuente principal que provee de lípidos a la pared arterial contribuyendo a la formación de la placa ateromatosa. Las lipoproteínas circulantes son captadas por las células de la íntima y se acumulan cerca de las mitocondrias, formando vesículas redondeadas por una membrana citoplasmática. La acumulación continua de lípidos hace

que los monocitos emigrados y los macrófagos se transformen en células espumosas. Luego de la distensión mecánica se produce la degeneración de las mitocondrias, ruptura y muerte de la célula con descarga de material en la túnica íntima. Este material al acumularse, obstruye la circulación normal de lípidos y de esta manera se va formando la placa de ateroma, la que posteriormente va a evolucionar hacia la fibrosis, ulceración y calcificación. La acumulación de lípidos intracelulares se debe al exceso de lípidos circulantes debido a una sobreproducción de lipoproteínas por el hígado, o a errores dietéticos, a la carencia o a la menor actividad de los receptores de las lipoproteínas de baja densidad o a la bajada afinidad de la LDL circulantes hacia los receptores específicos. No sólo es importante la cantidad de lípidos que circulan en el plasma unidos a proteínas, sino también su forma de transporte, ya que de ello depende que penetre en la pared arterial o de que sean removidos de los depósitos. El acumulo de lípidos en la pared arterial se puede producir por 3 mecanismos:

1. Filtración a través del endotelio de lipoproteína de baja densidad(LDL), de muy baja densidad (VLDL) y de lipoproteína intermedia (IDL) que transportan colesterol y triglicéridos en una proporción variada.
2. Retención de lípidos en la pared arterial por falla enzimática local.
3. Por la síntesis de nuevos fosfolípidos, ácidos grasos y en menor proporción de colesterol en la misma pared arterial.

La cascada metabólica de las lipoproteínas comienza en el hígado con la producción de VLDL, que se transforman en IDL y terminan finalmente en LDL que penetra en las células mediante la intervención de receptores específicos. La ausencia de éstos receptores en el organismo hace que se produzca un exceso de LDL y de colesterol a la pared arterial, en la que penetran a través de los poros del endotelio por un mecanismo de endocitosis. Por otra parte se sabe que las LDL oxidadas y el colesterol son agentes

agresores del endotelio vascular, y además el depósito de lípidos promueve la agregación plaquetaria.

Oponiéndose al efecto aterogénico de estas lipoproteínas (LDL), intervienen las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que toman el colesterol desde los tejidos y desde la pared arterial y lo transportan por el plasma hacia el hígado para su catabolismo y excreción.

Los principales constituyentes de las lipoproteínas son el colesterol, los triglicéridos y los fosfolípidos, mientras que los ácidos grasos libres se unen a la albúmina y están disponibles para los procesos de oxidación. De todos los lípidos el colesterol es el más importante factor aterogénico y puede tener origen exógeno o ser sintetizado principalmente en el hígado a partir del acetato que se combina con la coenzima A. Dos moléculas de acetil – Co- A se condensan para formar aceto – acetil – Co – A que sirve de intermediario para la síntesis de ácidos grasos, de cuerpos cetónicos y de colesterol. La acetil – Co – A se condensa con otra molécula para formar 3 hidroxil – 3 metilglutaril – Co - A que se reduce a ácido, mevalónico por acción de la HMG – Co – A reductasa. El mevalonato, después de una serie de etapas llega al escualeno, del cual se pasa a la formación de lanosterol y de este finalmente mediante otros procesos se llega a la producción de colesterol.¹¹

4.3.5. ORIGEN DE LAS LIPOPROTEINAS

El colesterol es transportado en el plasma por las lipoproteínas, de las cuales hay varios tipos fundamentales que se caracterizan por la velocidad de migración.

¹¹ Gonzales, Hernandez A. Prevalencia de trastornos de la coagulación-trombosis. (Artículo en internet). España: Hospital universitario de Gran Canaria; 2007. Disponible en: <http://www.infodoctor.org>.

QUILOMICRONES:

Se originan en la mucosa intestinal por absorción de la grasa alimentaria. Contienen 80 – 90% de triglicéridos exógenos y un 2 – 12% de colesterol y fosfolípidos. No se ven en el plasma normal en ayunas. La lipasa lipoproteica del endotelio de los capilares del tejido adiposo y muscular hidroliza los triglicéridos dando glicerol y ácidos grasos libres que son utilizados por los tejidos periféricos como fuente de energía, y el glicerol que queda libre en el plasma es captado por las células hepáticas. Los quilomicrones permanecen corto tiempo en circulación menos de 1 hora y una vez que cumplieron su función son retirados de la circulación por el hígado.

LIPOPROTEÍNA DE MUY BAJA DENSIDAD (VLDL):

Se sintetizan en el hígado y en menor proporción en el intestino a partir de los hidratos de carbono, contiene un 43 – 74% de triglicéridos endógenos y un 9 – 23% de colesterol. Transportan los triglicéridos endógenos del hígado al tejido adiposo y son precursoras de la lipoproteína de baja densidad. Los triglicéridos son un factor de riesgo importante en la formación de aterosclerosis ya que cuando su nivel plasmático es elevado bajan las lipoproteínas de alta densidad (HDL) protectoras. La vida media en circulación es de 4 horas.

LIPOPROTEÍNAS INTERMEDIAS (IDL):

Se originan en el metabolismo de las VLDL a las LDL. Contienen un 30% de colesterol. Está presente en el 75% en los pacientes que han desarrollado una cardiopatía isquémica.

LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD (LDL):

Se originan a partir del catabolismo de las VLDL, contiene un 45 – 59% de colesterol y un 10% de triglicéridos. Tiene un gran poder aterogénico ya que transporta el colesterol desde el hígado a los tejidos periféricos que lo utilizan como elemento estructural y hacia la pared arterial.

LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD (HDL):

Se originan en el hígado por la degradación de las VLDL y también en el intestino. Contiene un 18% de colesterol y un 5% de triglicéridos y un 50% de proteínas. La función de las HDL es captar el colesterol de los tejidos periféricos y transportarlo al hígado que lo utiliza para la síntesis de ácidos biliares que son eliminados por las heces.

Las HDL desempeñan un papel importante en contra de la aterosclerosis.

4.3.6. FACTORES DE RIESGO

HIPERTENSIÓN:

Los factores hemodinámicos derivados de la tensión que soportan las arterias, constituye el factor mecánico al cual se le atribuye un gran valor en la formación de la aterosclerosis.

El mecanismo por el cual la tensión arterial puede favorecer la formación de la aterosclerosis es:

1. La alteración de la estructura de los vasos. Los vasos se dilatan y se hacen tortuosos, la lámina elástica se fragmenta y aumenta el tejido colágeno.

2. Incremento de la filtración de lípidos a través de la íntima.

3. Alteración de los procesos metálicos y enzimáticos de la pared arterial.

En la hipertensión arterial aumenta la resistencia periférica y esta crece al aumentar el espesor y la rigidez de la pared arterial como resultado de la proliferación de células musculares lisas y de la matriz proteica extracelular, con lo que se modifica las propiedades mecánicas de la pared arterial.

Desde el punto de vista clínico, anatómico y epidemiológico se comprueba la frecuente asociación de la hipertensión arterial y la aterosclerosis. La placa ateromatosa se forma en los sectores de la aorta donde existen curvas, bifurcaciones o nacimiento de las colaterales. En la arteria pulmonar solo aparece cuando existen causas que generan hipertensión pulmonar, como en ciertas patologías pulmonares o cardiopatías congénitas.

En el sector venoso, la sobrecarga hemodinámica es mucho menor y el metabolismo de las venas es más simple, por eso raramente se observan depósitos de lípidos y formación de ateromas en las venas.

TABAQUISMO:

El tabaquismo esta asociado al desarrollo de la aterosclerosis aórtica y coronaria. El riesgo crece con la cantidad de cigarrillos consumidos, los años que hace que uno fuma y con la inhalación profunda del humo.

El peligro del tabaquismo se debe a la nicotina y al monóxido de carbono.

La nicotina tiene efectos hemodinámicos y metabólicos: taquicardia, hipertensión arterial, vasoconstricción periférica, aumento del trabajo cardíaco, mayor demanda de oxígeno y movilización de ácidos grasos libres.

El monóxido de carbono a través de la hipoxemia arterial, produce daño endotelial, aumenta la permeabilidad del endotelio y favorece la filtración de lipoproteínas y la acumulación de colesterol en la pared arterial.

Se demostró que el tabaquismo produce un aumento de las LDL y los triglicéridos con disminución de las HDL y con disminución de la prostaciclina endotelial que facilita la adhesividad plaquetaria y la formación de microtrombos en la pared arterial.

OBESIDAD:

Los obesos tienen disminuida la actividad de la lipoproteinlipasa por lo cual se origina un aumento de triglicéridos y un descenso de HDL, acompañándose ello de una mayor incidencia de coronopatías. Además a eso se le suma una variación de los niveles de ácido úrico y glicemia que son dependientes del peso.

SEDENTARISMO:

Es un factor de riesgo conocido.

El ejercicio físico favorece la vasodilatación capilar, muscular, reduce la frecuencia del pulso y produce un descenso de la presión arterial en los hipertensos, por el incremento de la actividad de la renina y de la concentración de prostaglandinas que reduce la resistencia periférica y la agregación plaquetaria y aumenta la actividad fibrinolítica evitando la posibilidad de trombosis.

Además con el ejercicio disminuye los niveles de triglicéridos y aumenta las HDL, además aumenta la masa muscular y reduce el tejido adiposo contribuyendo a descenso del peso.

ESTRÉS:

Actúa a través de la excitación del sistema nervioso simpático que produce la liberación de catecolaminas, aumentando la tensión arterial y la movilización de ácidos grasos libres que favorecen el incremento de triglicéridos y colesterol. Además las catecolaminas aumentan la agregación plaquetaria y disminuyen el tiempo de vida de las plaquetas.

FIBRINÓGENO:

El aumento del fibrinogeno y del factor VII tienen mayor incidencia en la enfermedad coronaria de los vasos periféricos y de accidentes cerebro vasculares. El fibrinogeno aumenta con la edad, el tabaquismo, en la aterosclerosis, en la hipertensión arterial. Este produce un aumento de la viscosidad del plasma, con lo que aumenta el roce de la circulación en los sectores arteriales estrechos, favoreciendo la formación de trombos plaquetarios.

4.3.7. CUADRO CLÍNICO DE LA ATEROESCLEROSIS

La aterosclerosis puede evolucionar durante mucho tiempo sin manifestaciones clínicas evidentes.

Otras veces los síntomas son claros y dependen en gran medida de los lugares en donde se localizan, principalmente son:

1. El corazón.
2. La aorta.
3. El riñón.
4. El eje encefálico.
5. Los miembros inferiores.

4.3.8. MANIFESTACIONES GENERALES

La facie es pálida, aunque puede ser rozagante, la piel por lo general es seca, las arterias temporales son sinuosas y duras. Otras arterias se alargan y al examen radiográfico muestran calcificaciones. El pulso es tenso, de tipo saltón por insuficiencia aórtica o hipertensión arterial.

En los ojos se observa la presencia del arco senil, que es un círculo blanquecino, opaco, que aparece alrededor de la cornea, formado por depósitos de colesterol, también los depósitos de colesterol pueden estar en la cornea y lipemia arterial, es decir, arterias y venas con aspecto lechoso.

La compresión del seno carotídeo puede producir bradicardia e hipotensión en los arteroescleróticos. La tensión arterial puede ser normal o elevada, tanto la sistólica como la diastólica, debido a la escasa flexibilidad de la pared arterial. El examen del cuello muestra la existencia de latidos amplios, en especial en el hueco supraesternal por dilatación de la aorta.

4.3.9. TRATAMIENTOS PREVENTIVOS DE LA ATEROESCLEROSIS

La complejidad metabólica de esta enfermedad hace muy difícil encontrar una solución terapéutica adecuada, pero si se pueden aplicar medidas terapéuticas profilácticas y

efectuar el tratamiento de algunos de los principales factores que causan la enfermedad. Con ello se logra disminuir la predisposición a desarrollar aterosclerosis.

EJERCICIO FÍSICO:

Se ha comprobado que la realización metódica de ejercicios aeróbicos que provoquen una elevación de la frecuencia cardiaca al 80% de la frecuencia cardiaca máxima produce un aumento de los niveles de HDL y un descenso de los triglicéridos.

Mejora la capacidad de trabajo, el componente cardiocirculatorio y reduce el peso corporal.

Este debe desarrollarse durante 30 minutos a 1 hora, comenzando progresivamente con un calentamiento previo y no violentamente ya que el ejercicio de iniciación violenta genera una descarga de catecolaminas que produce un aumento de ácidos grasos circulantes, el número y la adhesividad plaquetaria. En cambio durante el ejercicio programado, o en pacientes previamente entrenados, el mayor flujo capilar producida por la vasodilatación o por desarrollo de la circulación colateral, hace que el aporte de oxígeno sea suficiente para consumir ácidos grasos a nivel muscular y que así se produzca un descenso de ellos a nivel sanguíneo.

Las actividades físicas que el enfermo puede desarrollar son: una caminata de 20 a 30 cuadras por día, realizándola en forma lenta. También se recomienda realizar algún deporte no competitivo como: la natación, bicicleta, tenis de mesa.

DIETA:

La reducción del aporte calórico y el abuso del alcohol ayuda a reducir el exceso de peso, el colesterol y los triglicéridos.

El valor calórico total no debe superar las 1500 calorías diarias, en la dieta se deben reducir o eliminar los alimentos ricos en colesterol como por ejemplo: la yema del huevo, crema de leche, manteca, carnes grasas, embutidos y fiambres. También reducir los azúcares refinados, dulces, caramelos, galletitas y refrescos edulcorados, ya que aumentan los triglicéridos plasmáticos.

Se recomienda usar aceite de oliva ya que reducen el colesterol total y aumenta la HDL y sobre todo elimina las grasas saturadas, como las que contiene la carne vacuna, la de cerdo y los embutidos.

Con relación a las carnes se debe consumir mayoritariamente, pescados, pavos y pollo sin piel.

También se pueden consumir: hortalizas, las ensaladas de lechuga, tomate, zanahoria, acelga, espinaca, espárragos, cebolla, toda clase de frutas, fideo, ñoquis, canelones, papa y arroz.

Como condimentos están permitidos: la pimienta, orégano, comino, ají, cebolla, salsa de tomate y una moderada cantidad de sal (hasta 5 g por día).

Hay que limitar el consumo de vísceras como: hígado, riñón, seso, molleja, chorizo, morcilla.

En cuanto a la forma de preparación de los alimentos, es importante suprimir todo tipo de frituras.

En cuanto a la ingesta de alcohol se puede permitir la ingesta de cantidades muy moderadas: una copa de vino, una medida de whisky o de cognac.

4.3.10. FACTORES BIOLÓGICOS

4.3.10.1. MICROAGREGADOS PLAQUETARIOS CIRCULANTES

Las plaquetas “in vivo” pueden exponerse a una variedad de agentes o estímulos capaces de activarlas, produciendo cambio de forma, agregación y liberación del contenido de sus gránulos, formación de microagregados plaquetarios circulantes (de acuerdo a la intensidad del estímulo). Entre los estímulos se incluyen, las estructuras subendoteliales especialmente el colágeno y las miofibrillas, el ADP, la adrenalina, la trombina, los complejos antígeno – anticuerpo, la serotonina, virus y bacterias. Estos agregados pueden provocar obstrucción de la microcirculación y comprometer la función de órganos vitales. Pueden ser detectados “ex vivo” y son índice de hiperactividad plaquetaria “ in vivo”. Por lo tanto, se consideran marcadores biológicos en la predicción de eventos coronarios y mortalidad en pacientes con infarto de miocardio reciente, y en la evolución de arteriopatías diversas, como la retinopatía diabética, entre otras. El tratamiento con heparina causa la formación de agregados plaquetarios tanto en normales como en pacientes con hemodiálisis, probablemente por mecanismos no inmunes.¹²

¹² Mark H. Beers, M.D. “El manual Merk” (CD ROM) Madrid, España: Harcourt, S.A.,2006.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la influencia de factores trombofílicos sobre la formación de trombos en pacientes con diagnóstico clínico de trombosis.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Relacionar factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis venosa con edad y sexo en pacientes con y sin consulta médica regular.
2. Relacionar factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis arterial con edad y sexo en pacientes con y sin consulta médica regular.
3. Relacionar factores de riesgo predisponentes y factores biológicos para la aparición de trombosis venosa.
4. Relacionar factores de riesgo predisponentes y factores biológicos para la aparición de trombosis arterial.
5. Determinar el grado de riesgo trombótico venoso según factores de riesgo en pacientes con y sin consulta médica regular.
6. Determinar el grado de riesgo trombótico arterial según factores de riesgo en pacientes con y sin consulta médica regular.

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1. POBLACIÓN EN ESTUDIO

Se realizó el estudio en pacientes que acudieron al servicio de laboratorio del Hospital Militar COSSMIL y el Instituto SELADIS entre los meses de Enero y Octubre de la gestión 2006. Dicha población oscilaba entre los 40 y 90 años y asistió a la primera consulta como a los controles regulares para ser evaluada sobre el diagnóstico clínico presuntivo de trombosis.

6.2. TAMAÑO MUESTRAL

Para el presente estudio se tomó una población de 140 pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de trombosis.

6.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Personas con diagnóstico clínico presuntivo de trombosis.
- Hombres y mujeres con edad comprendida entre los 40 y 90 años.
- Personas que provienen de familias diagnosticadas con trombosis.

6.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Personas sin diagnóstico clínico presuntivo de trombosis.
- Personas que se encuentren con tratamiento de anticoagulantes.
- Personas que consumieron bebidas alcohólicas 24 horas antes del estudio.

6.5. NATURALEZA

Para la recolección de las muestras, se realizó la toma de muestra de sangre venosa, obteniendo muestras de sangre total y muestras con anticoagulante, siendo los anticoagulantes de elección el EDTA y el citrato de sodio y teniendo cuidado de que los pacientes se encuentren en estado de ayuno.

Las muestras fueron procesadas una parte en el Hospital Militar COSSMIL y la otra parte en el Instituto SELADIS.

6.6. DISEÑO DEL ESTUDIO

De acuerdo al tiempo de ejecución, el presente estudio preliminar es descriptivo prospectivo.

6.7. MÉTODOS

6.7.1. DETERMINACIÓN DE ANTITROMBINA III

Esta determinación se realizó en plasma pobre en plaquetas.

Método fotolorimétrico a 405 nm de longitud de onda.

La prueba se basó en un método colorimétrico en dos etapas, la trombina es añadida a una dilución de plasma conteniendo antitrombina en presencia de heparina. Luego de un periodo de incubación inicial (primera etapa) la trombina residual es determinada con un sustrato cromogénico específico para la trombina (segunda etapa). La actividad residual de trombina es inversamente proporcional a la concentración de antitrombina III.

6.7.2. DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA C

Esta determinación se realizó en plasma pobre en plaquetas. La prueba se basó en el principio de la coagulación. En el ensayo, la prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada es causada por la inactivación de los factores Va y VIIIa de la cascada de la coagulación por la proteína C presente en el plasma.

La muestra se prediluyó en un plasma deficiente en proteína C (proporcionado en el kit comercial) y luego se activa por medio de veneno de víbora (*Agkistrodon contortrix*) que actúa como activador. El efecto inhibitorio de la proteína C activada se detecta mediante la prolongación del APTT, la cual será proporcional a la actividad de la Proteína C presente en el plasma.

6.7.3. DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA S

Esta determinación se realizó en plasma pobre en plaquetas.

La prueba se basó en el principio de la coagulación. En el ensayo, diluciones de plasma del paciente se mezcló con plasma libre de proteína S (proporcionado en el kit comercial). A la mezcla se le añade un reactivo que contiene factor Xa, proteína C activada y fosfolípidos. Tras un periodo de incubación, se añade cloruro de calcio para provocar la coagulación. En estas condiciones, la prolongación del tiempo de coagulación es directamente proporcional a la concentración de proteína S en la muestra de plasma del paciente.

6.7.4. DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA PROTEÍNA C ACTIVADA

Esta determinación se realizó en plasma pobre en plaquetas.

La prueba se baso en el principio de la coagulación en donde el plasma problema se mezclo con un plasma humano diluido procesado y se incuba a 37 °C, en presencia y ausencia de proteína C activada (APC), con un activador del factor V, aislado del veneno de víbora de Russel. La coagulación se desencadena en ausencia de calcio por adición del activador de protrombina (PTA) dependiente del factor Va. Se determinan los tiempos de coagulación y el cociente (tiempo de coagulación en presencia de APC y tiempo de coagulación en ausencia de APC).

A diferencia de otros reactivos en el kit utilizado, la activación del complejo de protrombina se produce por un activador de la protrombina dependiente del factor Va, aislado del veneno de víbora tigre australiana, lo cual elimina potenciales interferencias debidas a factores de la cascada de la coagulación acumulados.

Esta menor interferencia y especificidad de la prueba se ve favorecida además por el hecho de ser independiente del calcio endógeno.

6.7.5 DETERMINACIÓN DEL FACTOR VIII

Esta determinación se realizó en plasma pobre en plaquetas.

La prueba se baso en un ELISA tipo sándwich, se utiliza un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor VIII humano. Las muestras son incubadas en los micropozos que contienen el segundo anticuerpo monoclonal, luego usando un conjugado que contiene una enzima (peroxidasa) se detecta la unión del factor VIII (antígeno) al anticuerpo. La adición de tetrametilbenzidina (TMB) como sustrato, reacciona con la

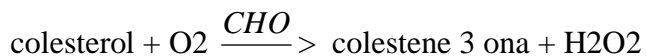
enzima produciendo una coloración azul. La reacción es detenida por la adición de ácido sulfúrico 0,5N y finalmente se produce una coloración amarillenta. Los niveles del factor VIII son determinados por la lectura de la absorbancia a 405 nm de longitud de onda y por extrapolación a la curva de calibración.

6.7.6. DETERMINACIÓN DE COLESTEROL TOTAL

Esta determinación se realizó en suero no lipémico ni hemolizado.

El colesterol se determina después de la hidrólisis enzimática y la oxidación. El indicador es la quinoneimina formada, por el peróxido de hidrógeno y 4 aminoantipirina en presencia de fenol y peroxidasa.

Principio de la reacción :



Este procedimiento se lee a 500 nm.

6.7.7. DETERMINACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS

Esta determinación se realizó en suero no lipémico ni hemolizado.

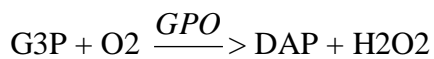
Principio de la reacción:

El glicerol y los ácidos grasos se forman en una primera etapa por acción de la lipasa sobre los triglicéridos.

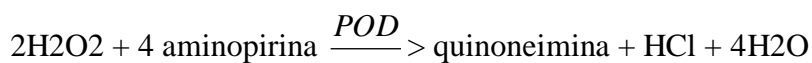
El glicerol se fosforila por la adenosin 5 trifosfato (ATP) para producir glicerol 3 fosfato (G3P) y adenosin 5 difosfato (ADP) para producir glicerol 3 fosfato (G3P) y adenosin 5 difosfato (ADP) en una reacción catalizada por la glicerol kinasa (GK).



La G3P es oxidada por la gliceril fosfato oxidasa (GPO) produciendo deshidroxiacetona fosfato (DAP) y peróxido de hidrógeno.



Los peróxidos reaccionan con 4 aminoantipirina y 4 clorofenol bajo la influencia catalítica de la peroxidasa (POD) para formar quinoneimina.



Este procedimiento se lee a 500 nm.

6.7.8. DETERMINACIÓN DE HDL COLESTEROL

Esta determinación se realizó en suero no lipémico ni hemolizado.

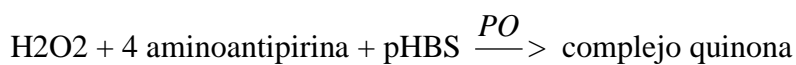
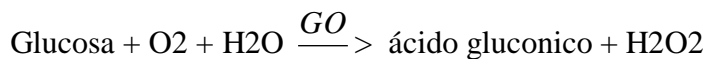
Los quilomicrones , VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y LDL (lipoproteínas de baja densidad) se precipitan por adición de ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio. Después de centrifugar, el sobrenadante contiene las HDL (lipoproteínas de alta densidad), en las que se determina HDL colesterol.

Este procedimiento se lee a 500 nm.

6.7.9. DETERMINACIÓN DE GLUCOSA

Esta determinación se realizó en suero no lipémico ni hemolizado.

Principio de la reacción:



Este procedimiento se lee a 500 nm.

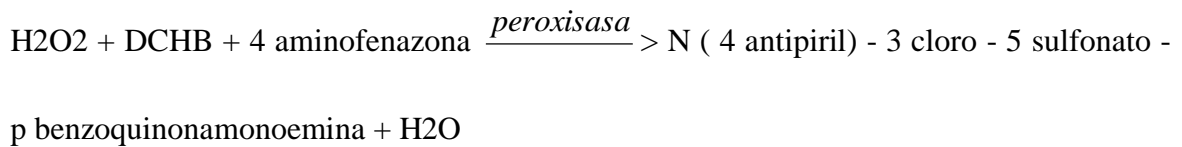
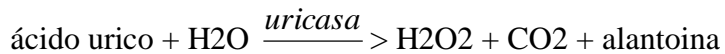
6.7.10. DETERMINACIÓN DE ACIDO URICO

Esta determinación se realizó en suero no lipémico ni hemolizado.

La uricasa actúa sobre el ácido urico para formar peróxido de hidrógeno y alantoína. El H₂O₂ se mide cuantitativamente por su reacción con el ácido 3,5 dicloro 2

hidroxibencensulfónico (DHCB), en presencia de peroxisasa y 4 aminofenazona, para formar un complejo quinonaimina de color rojo violeta.

Principio de la reacción:



Este procedimiento se lee a 520 nm.

6.7.11. DETERMINACIÓN DE MICROAGREGADOS PLAQUETARIOS CIRCULANTES

Esta determinación se realizó en sangre total.

Al colocar sangre en buffer de formalina – EDTA, los microagregados existentes en la muestra son fijados y preservados, mientras que el buffer – EDTA son disueltos; al centrifugar por tener mayor peso que las plaquetas no agregadas, se eliminana del sobrenadante; por lo tanto el recuento de plaquetas en los tubos con formalina – EDTA será menor que en los tubos con buffer – EDTA y el cociente entre ambos recuentos será menor cuanto mayor sea la cantidad de microagregados presentes en la muestra.

6.7.12. OBTENCIÓN DE DATOS CLÍNICOS

Fueron revisadas las historias clínicas de los pacientes en estudio para obtener datos personales y de diagnóstico presuntivo.

7. RESULTADOS

Del total de pacientes estudiados (n=140) se formó dos grupos grandes:

- Pacientes con factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis venosa (n=73)
- Pacientes con factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis arterial (n=67)

Posteriormente cada grupo se dividió en dos:

- Pacientes con factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis venosa que asistieron a la consulta médica por primera vez (n=37).
- Pacientes con factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis venosa que asistieron a la consulta médica regular (n=36).
- Pacientes con factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis arterial que asistieron a la consulta médica por primera vez (n=34).
- Pacientes con factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis arterial que asistieron a la consulta médica regular (n=33).

En la Tabla N° 2 se muestra el número de pacientes según los factores de riesgo para desencadenar una trombosis venosa. En dicha tabla se puede percibir que los porcentajes más altos detectados en la primera consulta médica fueron los correspondientes a obesidad, anticonceptivos orales y venas varicosas.

De igual manera los porcentajes más altos observados en la consulta médica regular fueron los correspondientes a obesidad, anticonceptivos orales e inmovilización.

También se puede observar que no existe una diferencia significativa entre los factores de riesgo evaluados en los pacientes que asistieron tanto a la primera consulta médica como a la consulta médica regular, lo que sugiere que tal vez los controles médicos no eran tan efectivos.

Tabla N° 2. Número de pacientes según factores de riesgo para trombosis venosa

Factor de riesgo	Primera consulta número de pacientes	Primera consulta porcentaje	Consulta regular número de pacientes	Consulta regular porcentaje
Inmovilización	17	45,94	18	50,00
Anticonceptivos orales	26	70,27	27	75,00
Fractura	11	29,72	12	33,33
Cirugía	15	40,54	12	33,33
Obesidad	29	78,37	29	80,55
Periodo de gestación	12	32,43	12	33,33
Venas varicosas	18	48,64	16	44,44
trauma	9	24,32	8	22,22

En la siguiente tabla se muestra el número de pacientes según los factores de riesgo para desencadenar una trombosis arterial. Esta tabla refleja que los porcentajes más altos detectados en la primera consulta médica y en la consulta médica regular fueron los

correspondientes a triglicéridos elevados, presión arterial elevada y tabaquismo (Tabla N° 3).

También se puede percibir que no existe una diferencia relevante entre los factores de riesgo evaluados en los pacientes que asistieron tanto a la primera consulta médica como a la consulta médica regular, lo que sugiere que también en éste grupo tal vez no se realizó los controles médicos a cabalidad.

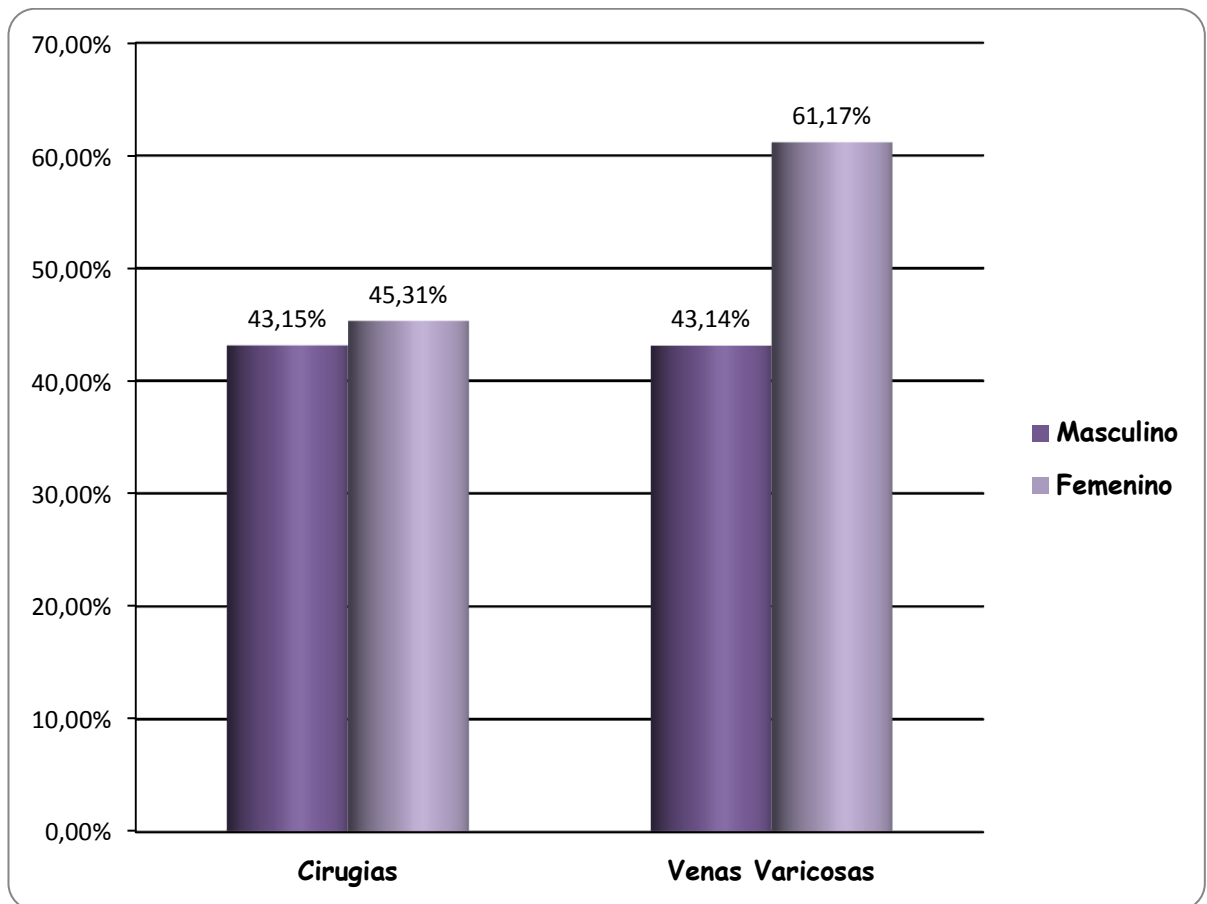
Tabla N° 3. Número de pacientes según factores de riesgo para trombosis arterial

Factor de riesgo	Primera consulta número de pacientes	Primera consulta porcentaje	Consulta regular número de pacientes	Consulta regular porcentaje
Colesterol total elevado	14	41,17	15	45,45
Triglicéridos elevados	31	91,17	32	96,96
HDL colesterol disminuido	11	32,35	12	36,36
LDL colesterol elevado	16	47,05	13	39,39
Glucosa elevada	9	26,47	9	27,27
Acido úrico elevado	7	20,53	7	21,21
Presión arterial elevada	19	55,88	17	51,51
Tabaquismo	19	55,88	18	54,54

Como se puede apreciar muchos pacientes poseían más de un factor de riesgo para desarrollar trombosis venosa y trombosis arterial respectivamente. A continuación se relacionó los resultados con las variables edad y sexo con el objeto de encontrar diferencias o coincidencias que nos ayuden a dilucidar cuales son los factores de riesgo más peligrosos para desencadenar éstos eventos trombóticos.

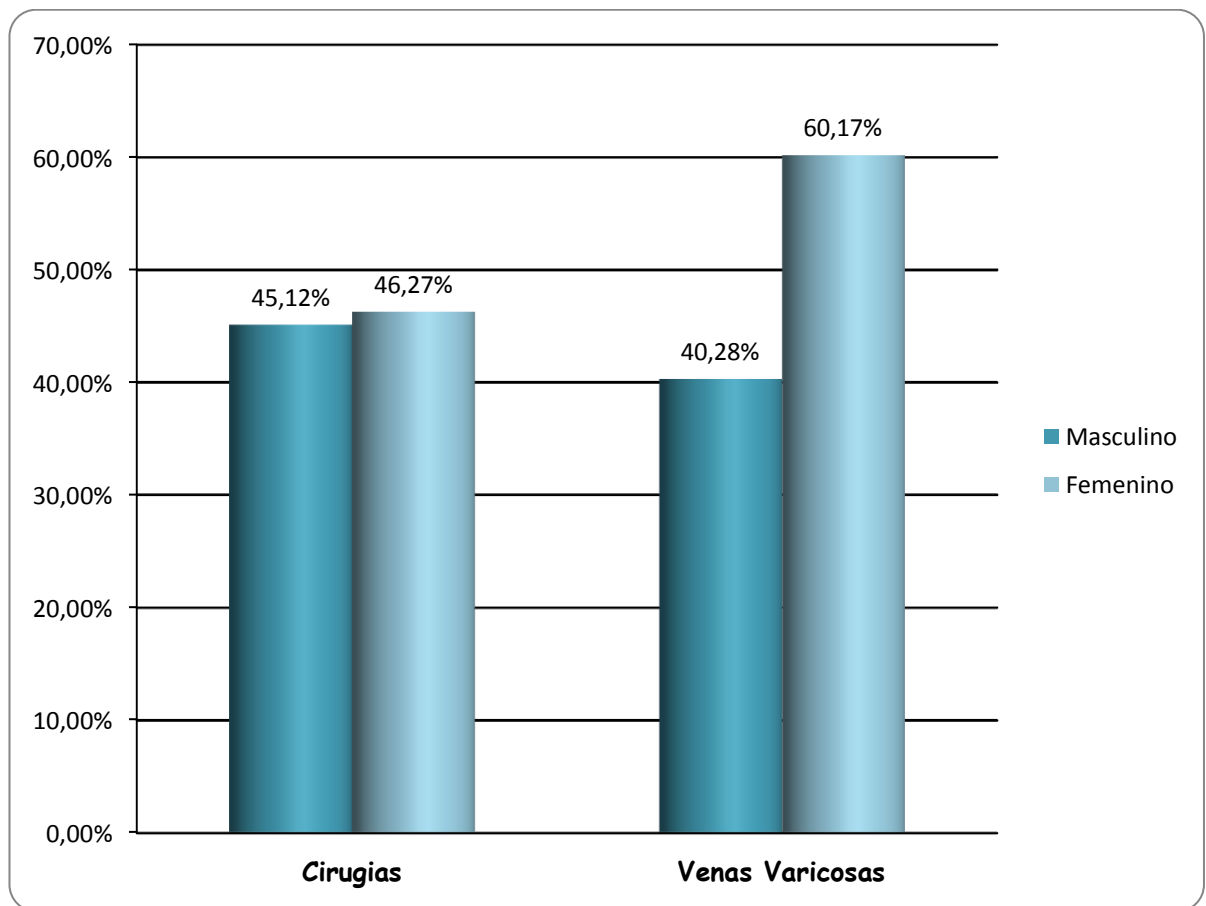
TROMBOSIS VENOSA

Figura N° 1. Porcentaje de pacientes con cirugías y venas varicosas según sexo en la primera consulta médica.



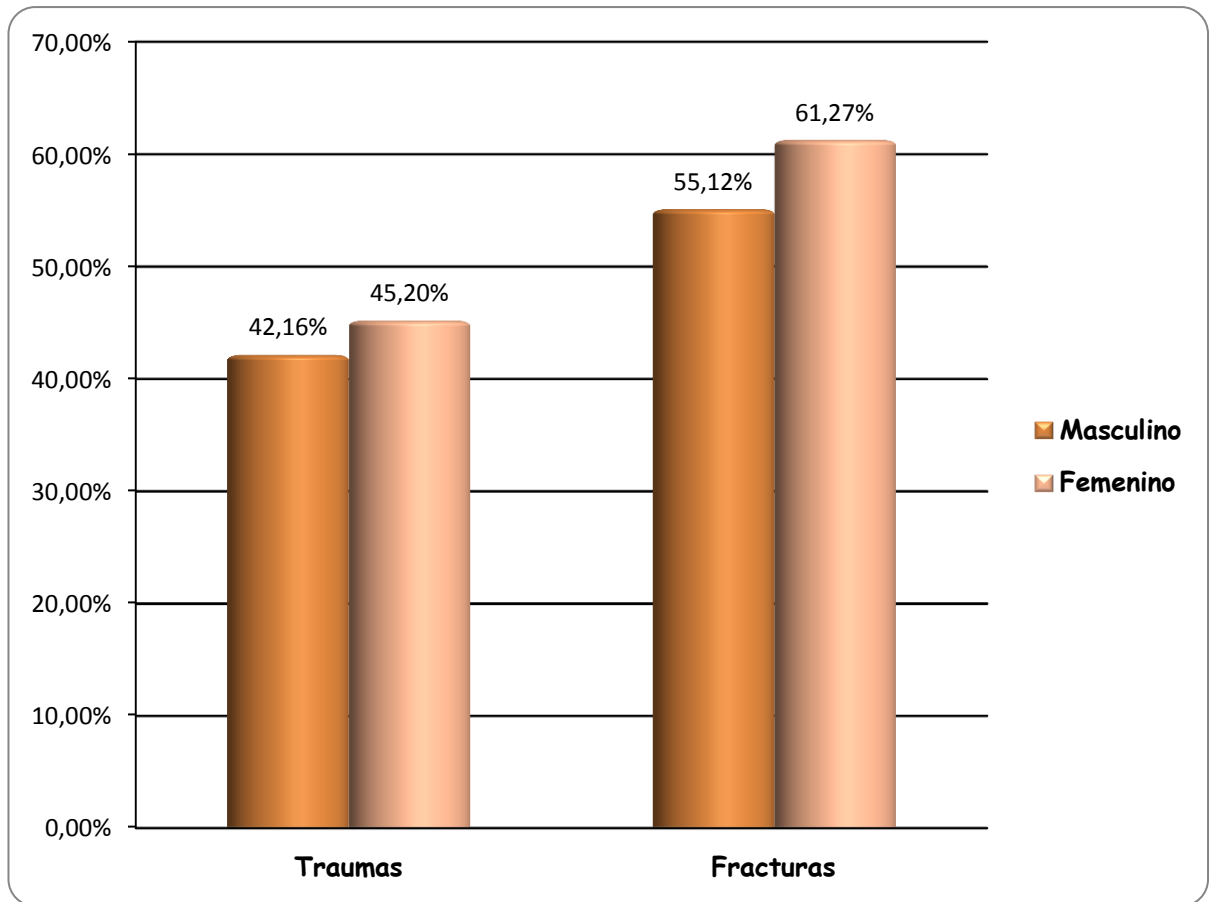
En ésta figura se puede apreciar que las cirugías como las venas varicosas se presentan más en el sexo femenino.

Figura N° 2. Porcentaje de pacientes con cirugías y venas varicosas según sexo en la consulta médica regular.



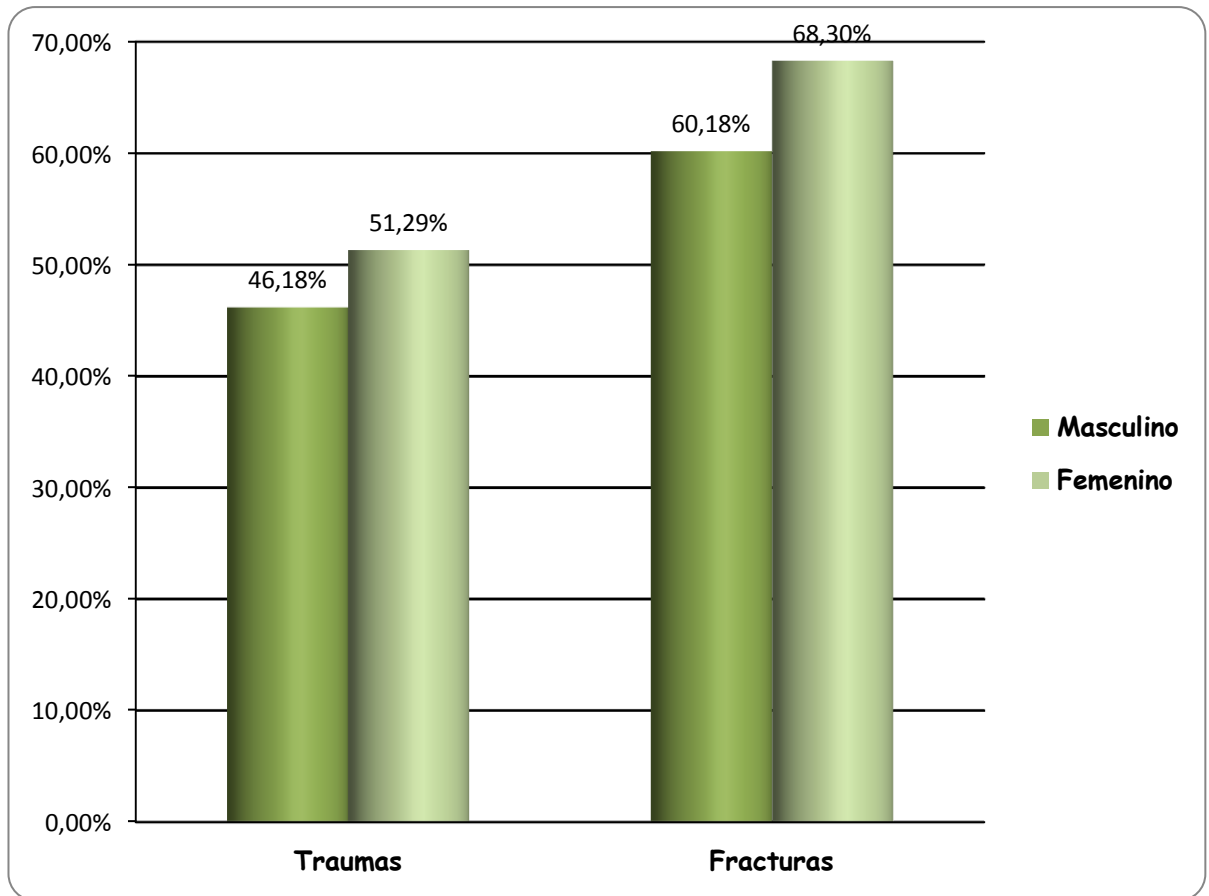
Sucede exactamente lo mismo en éstos pacientes ya que las cirugías y las venas varicosas se presentan más en el sexo femenino.

Figura N° 3. Porcentaje de pacientes con traumas y fracturas según sexo en la primera consulta médica.



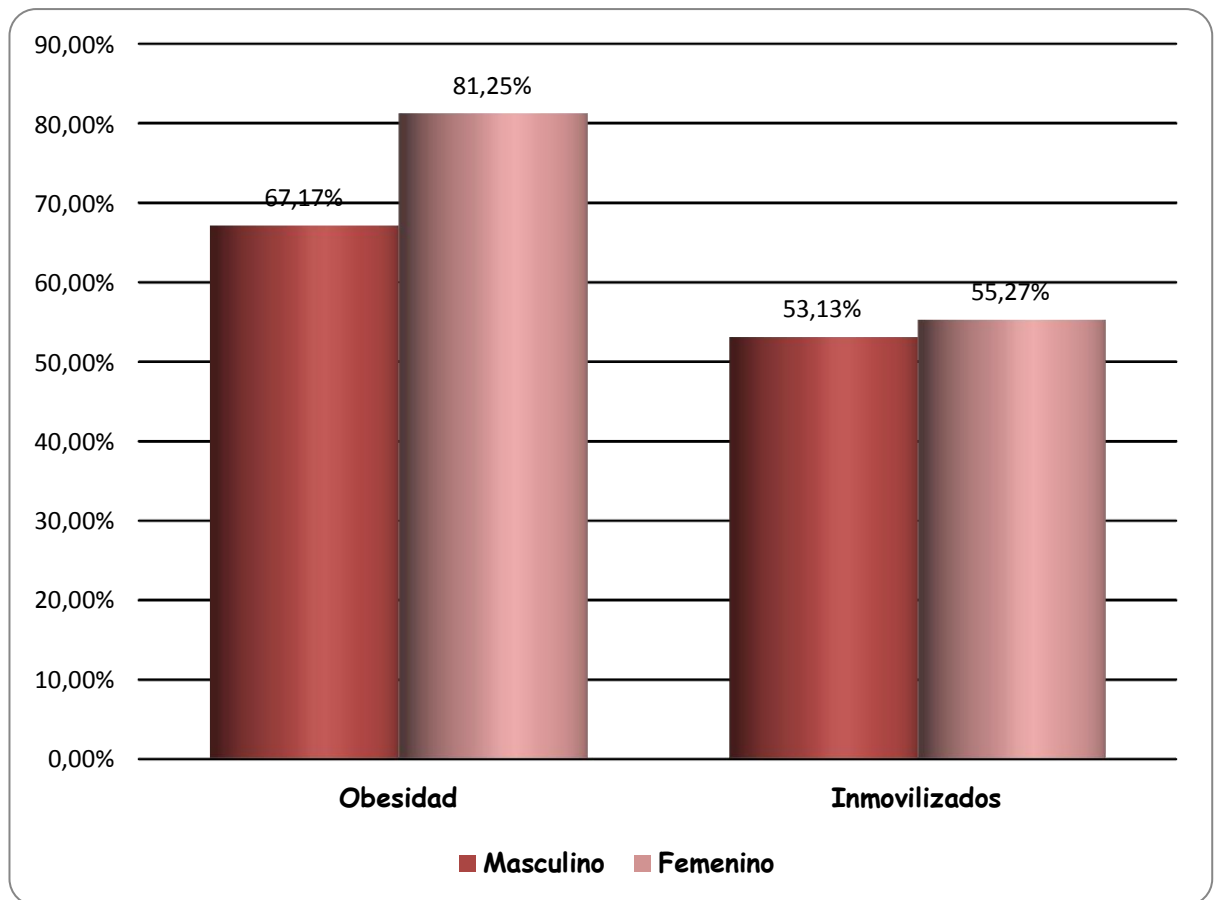
Los resultados en la Figura N° 3 muestran mayor riesgo de trombosis arterial en el sexo femenino por factores trombofílicos como los traumas y las fracturas que en el sexo masculino.

Figura N° 4. Porcentaje de pacientes con traumas y fracturas según sexo en la consulta médica regular.



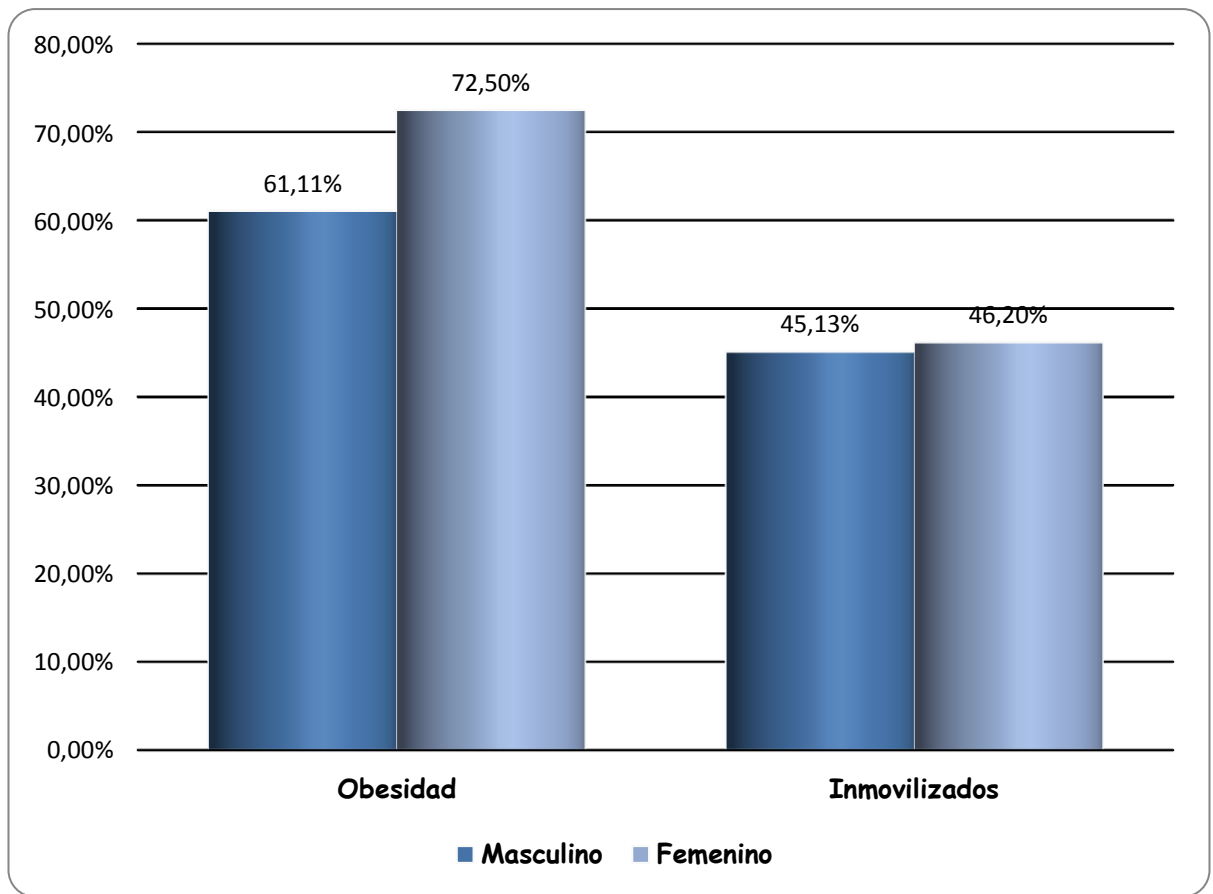
Así mismo en ésta figura se observa la misma tendencia en el sexo femenino.

Figura N° 5. Porcentaje de pacientes con obesidad e inmovilización según sexo en la primera consulta médica.



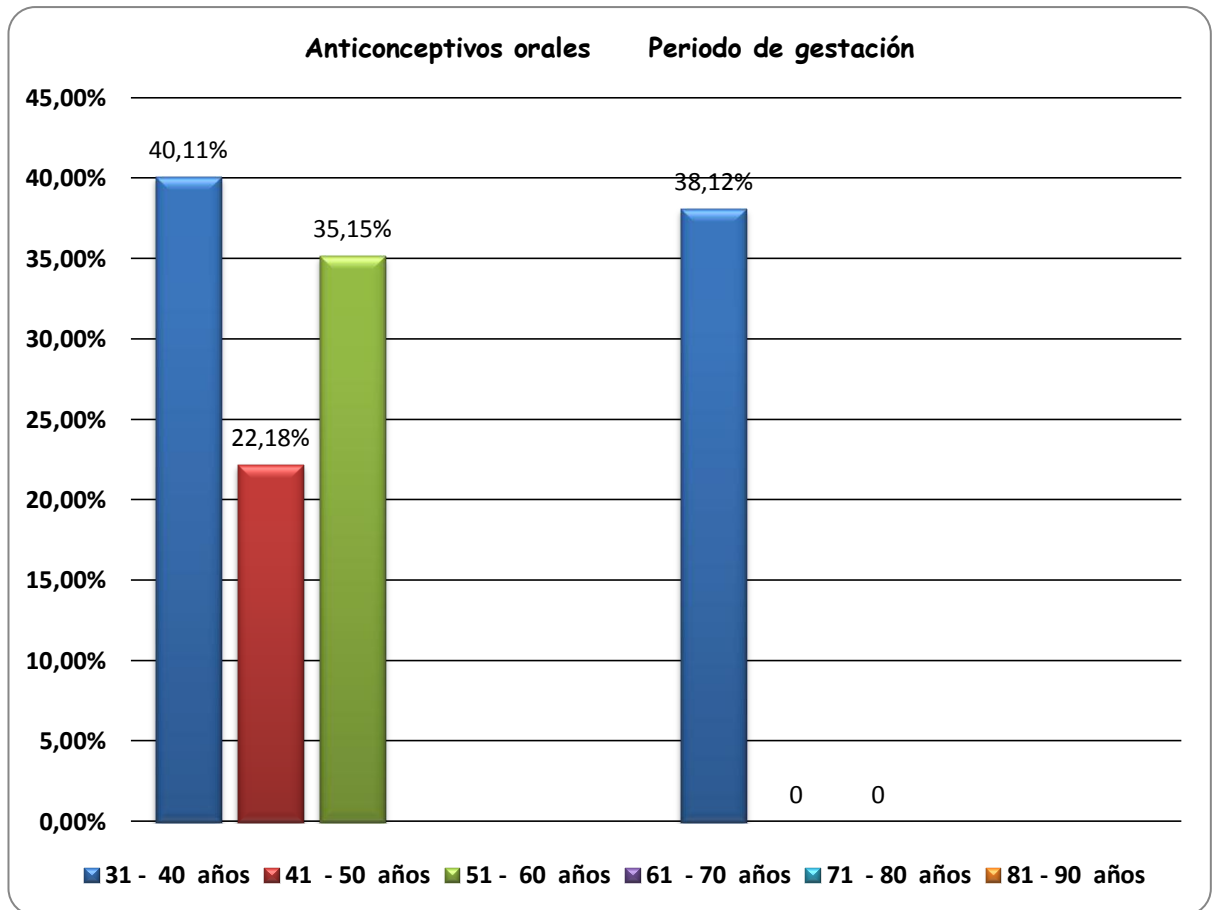
En ésta figura se puede apreciar que la obesidad como la inmovilización se presentan más en el sexo femenino.

Figura N° 6. Porcentaje de pacientes con obesidad e inmovilización según sexo en la consulta médica regular.



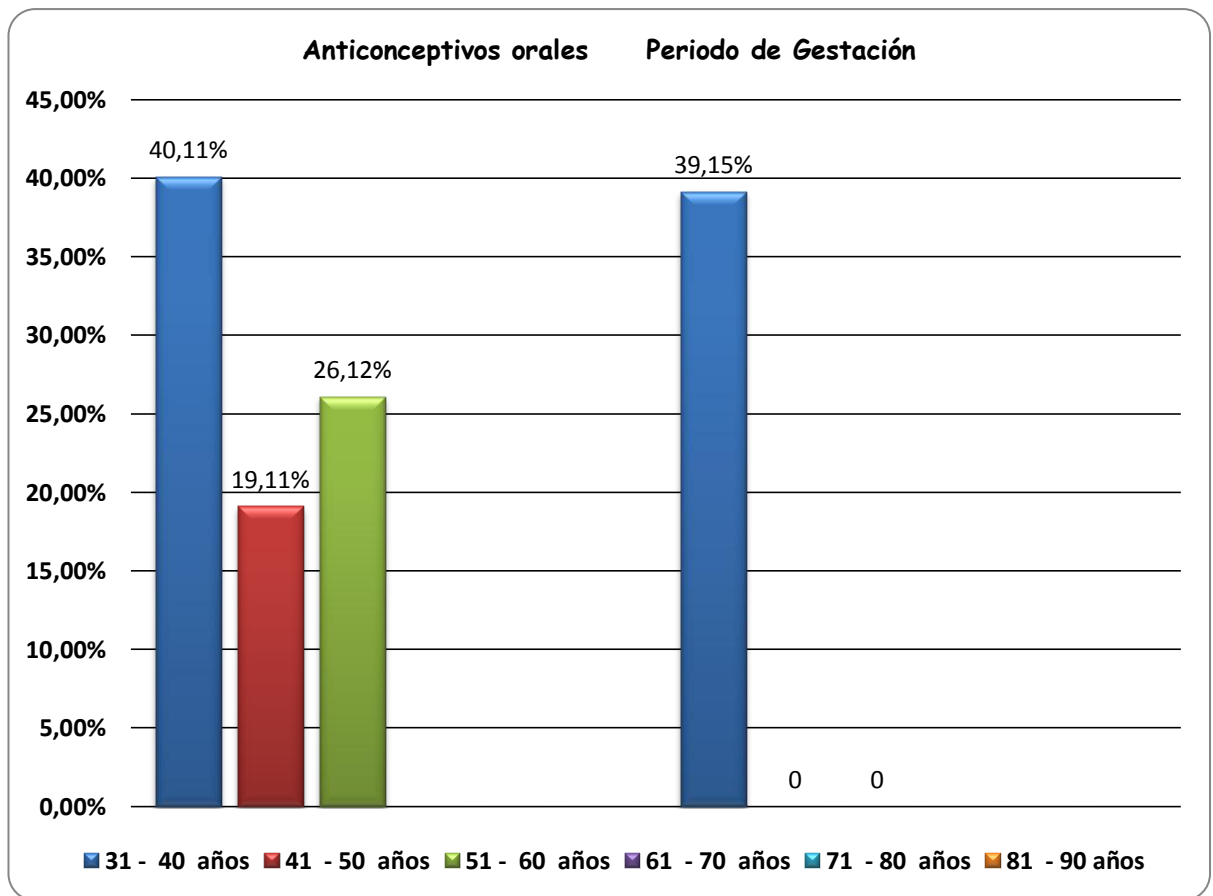
Sucede exactamente lo mismo en éstos pacientes ya que la obesidad y la inmovilización se presentan más en el sexo femenino.

Figura N° 7. Porcentaje de pacientes que utilizan anticonceptivos orales y en periodo de gestación según edad en la primera consulta médica.



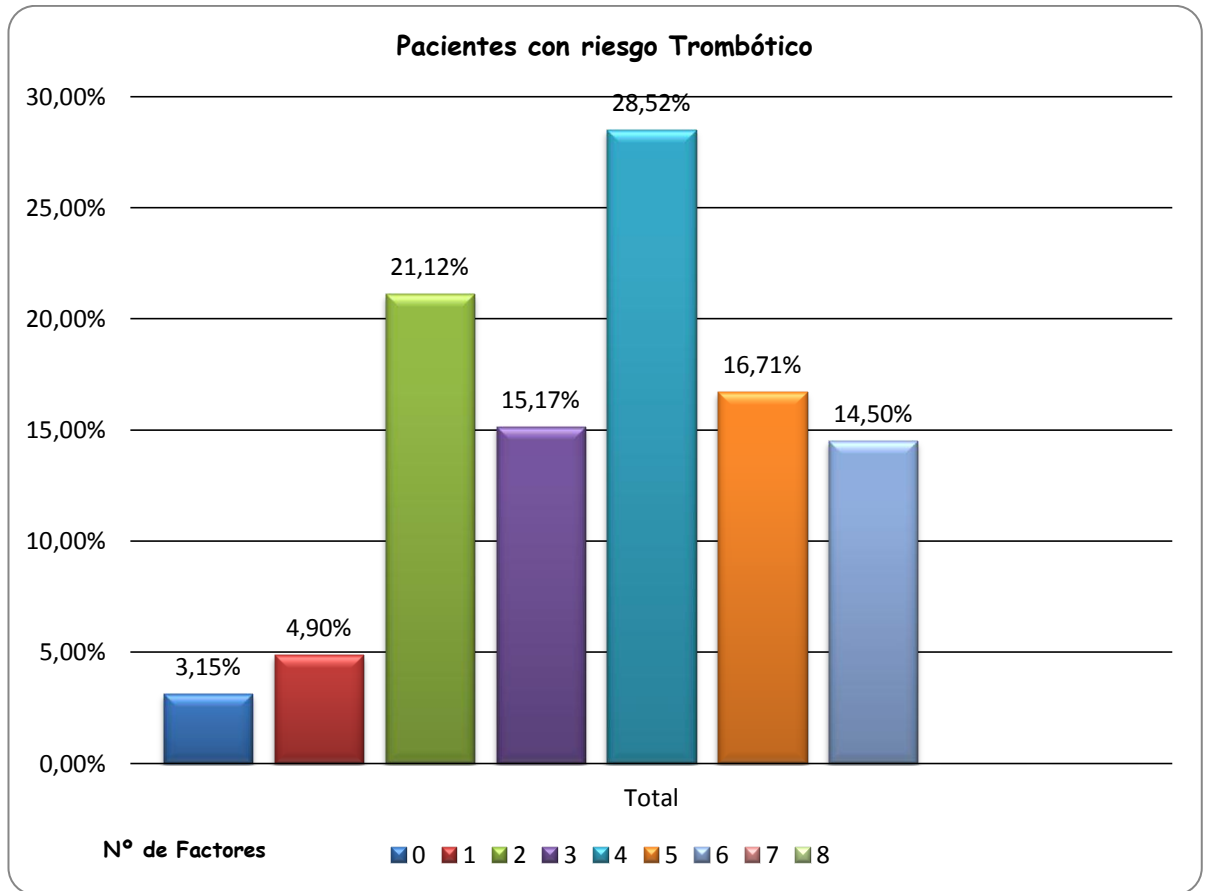
La edad que mayor riesgo de trombosis presenta con el consumo de anticonceptivos orales y en proceso de gestación es la de 31-40 años. Vale señalar que de 51-60 años se ve un pico interesante en cuanto a la utilización de terapias hormonales.

Figura N° 8. Porcentaje de pacientes que utilizan anticonceptivos orales y en periodo de gestación según edad en la consulta médica regular.



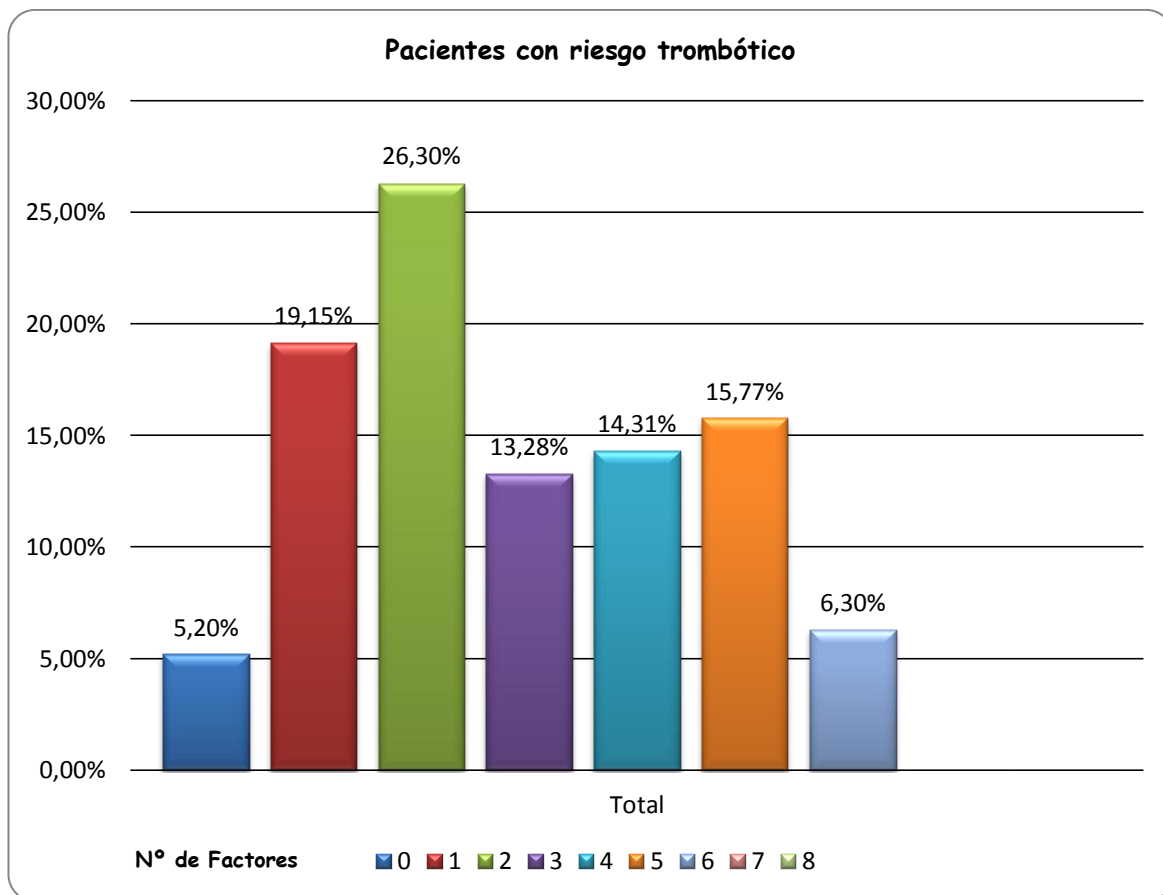
Así mismo en ésta figura se observa la misma tendencia en el sexo femenino.

Figura N° 9. Porcentaje de pacientes según factores de riesgo trombótico en la primera consulta médica.



Esta figura muestra el global de los pacientes que ingresaron a su primera consulta médica sumando todos los factores de riesgo siendo con más propensión a la trombosis arterial los que presentaban 4 o más factores. Es así que el 28,52% de los mismos podrían tener un episodio trombótico.

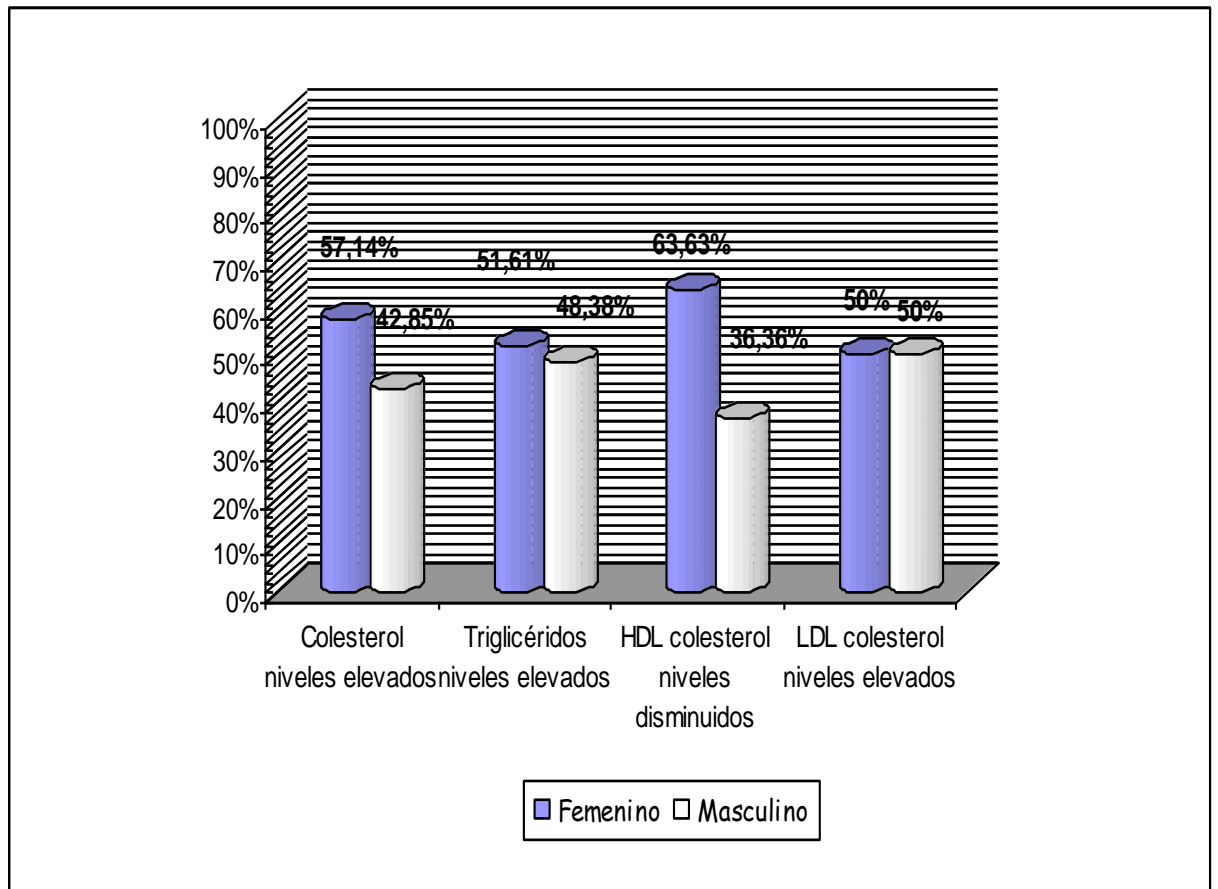
Figura N° 10. Porcentaje de pacientes según factores de riesgo trombótico en la consulta médica regular.



En la Figura N° 10 se aprecia el global de los pacientes que ingresaron a su consulta médica regular sumando todos los factores de riesgo siendo con más propensión a la trombosis arterial los que presentaban 3 o más factores. Es así que el 26,30% de los mismos podrían tener un episodio trombótico.

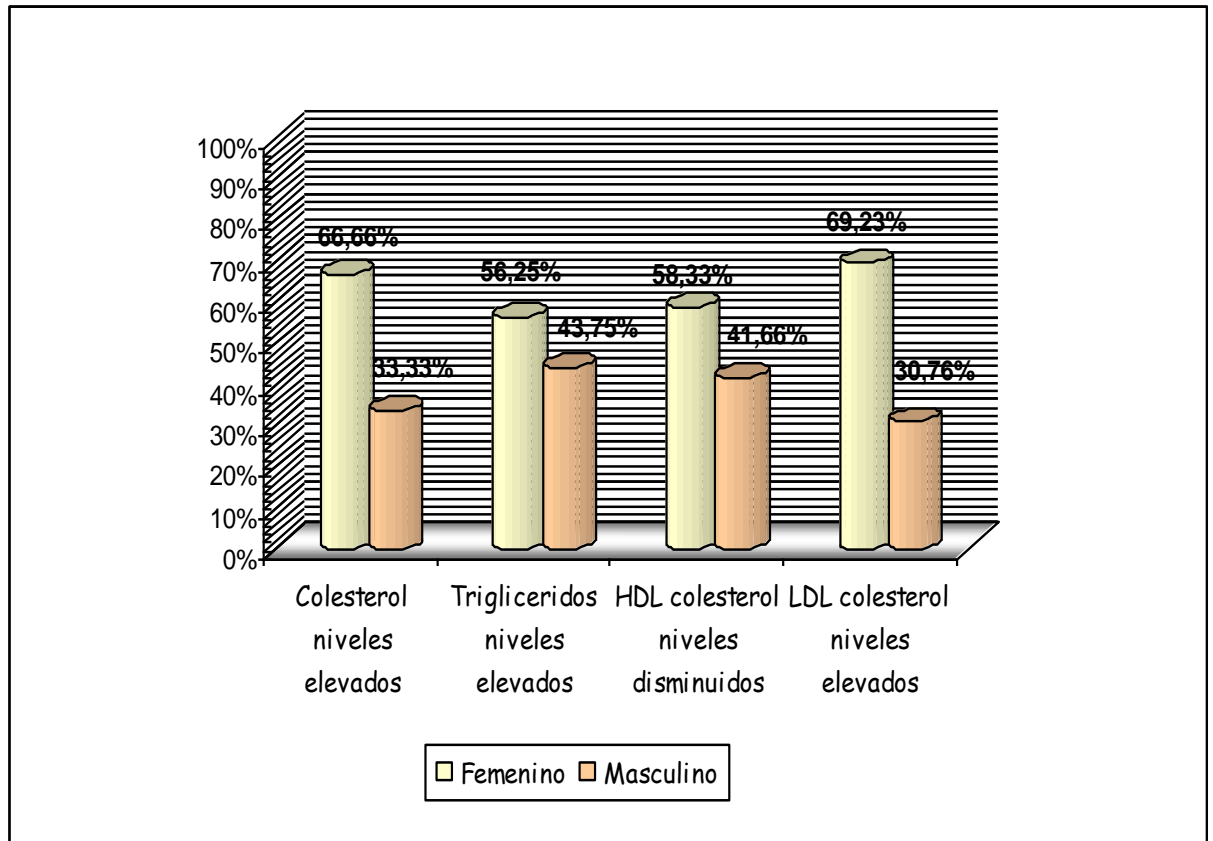
TROMBOSIS ARTERIAL

Figura N° 11. Porcentaje de pacientes con perfil lipídico según sexo en la primera consulta médica.



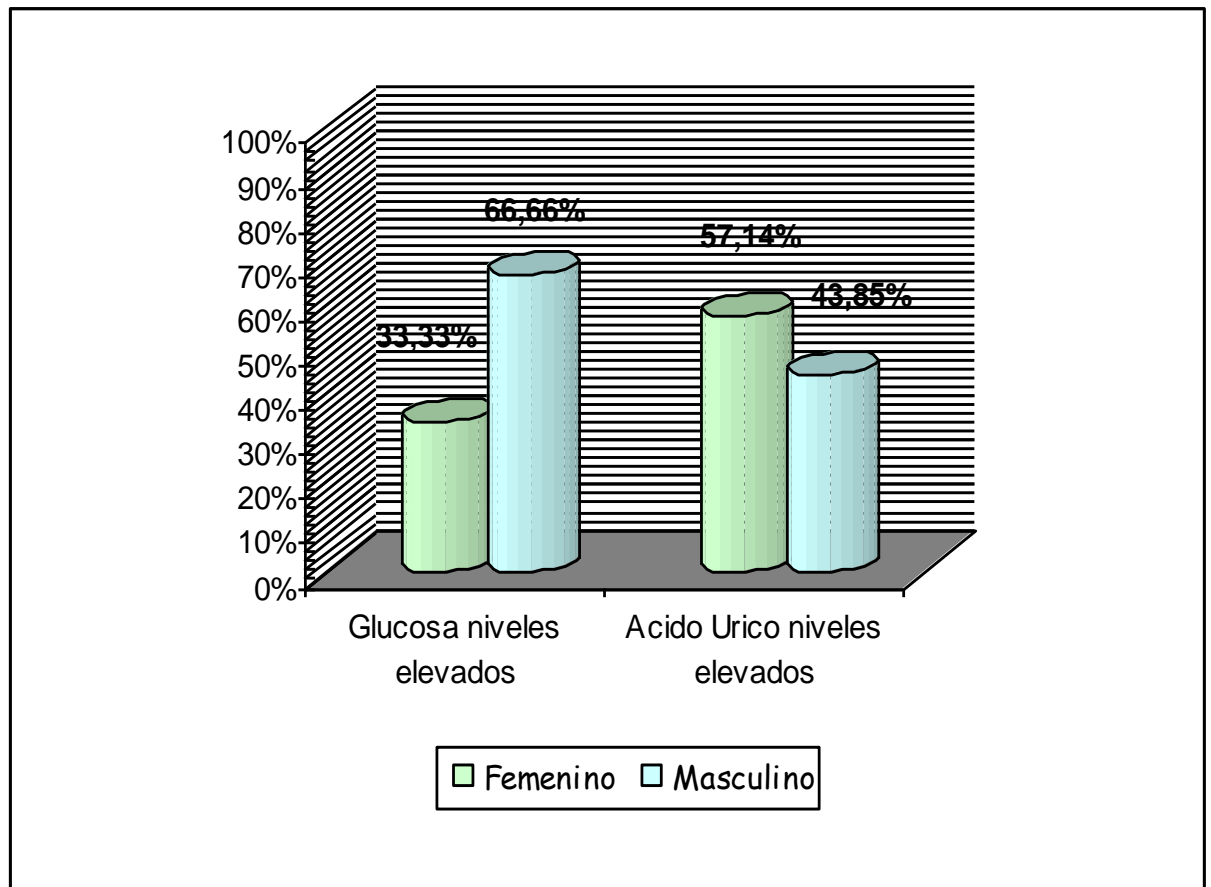
El perfil lipídico en éstos pacientes como puede apreciarse en la Figura N° 11 es anormal en mayor porcentaje en el sexo femenino. Es así que el colesterol y los triglicéridos están elevados.

Figura N° 12. Porcentaje de pacientes con perfil lipídico según sexo en la consulta médica regular.



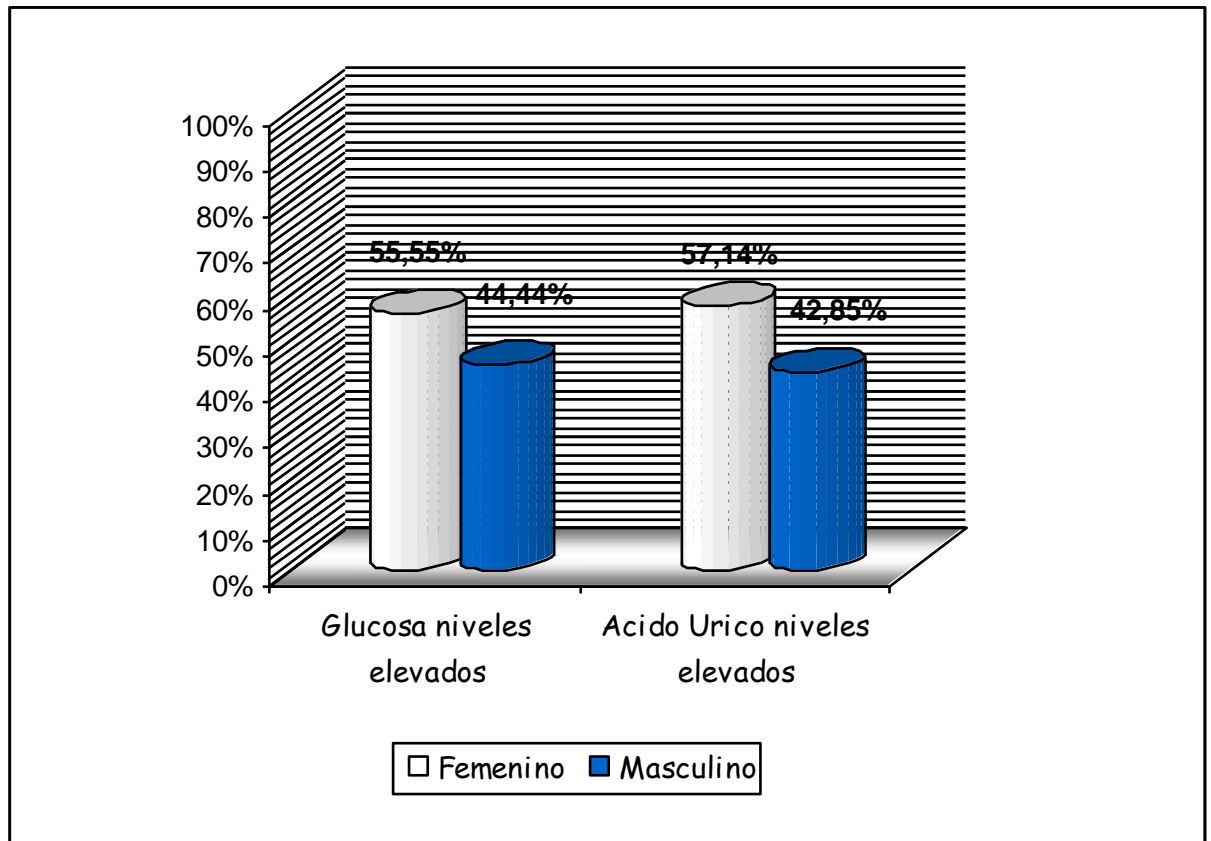
Sucede casi exactamente lo mismo con el perfil lipídico en éstos pacientes ya que el colesterol y los triglicéridos se encuentran elevados y además es notable el porcentaje del LDL colesterol.

Figura N° 13. Porcentaje de pacientes con hiperglicemia e hiperuricemia según sexo en la primera consulta médica.



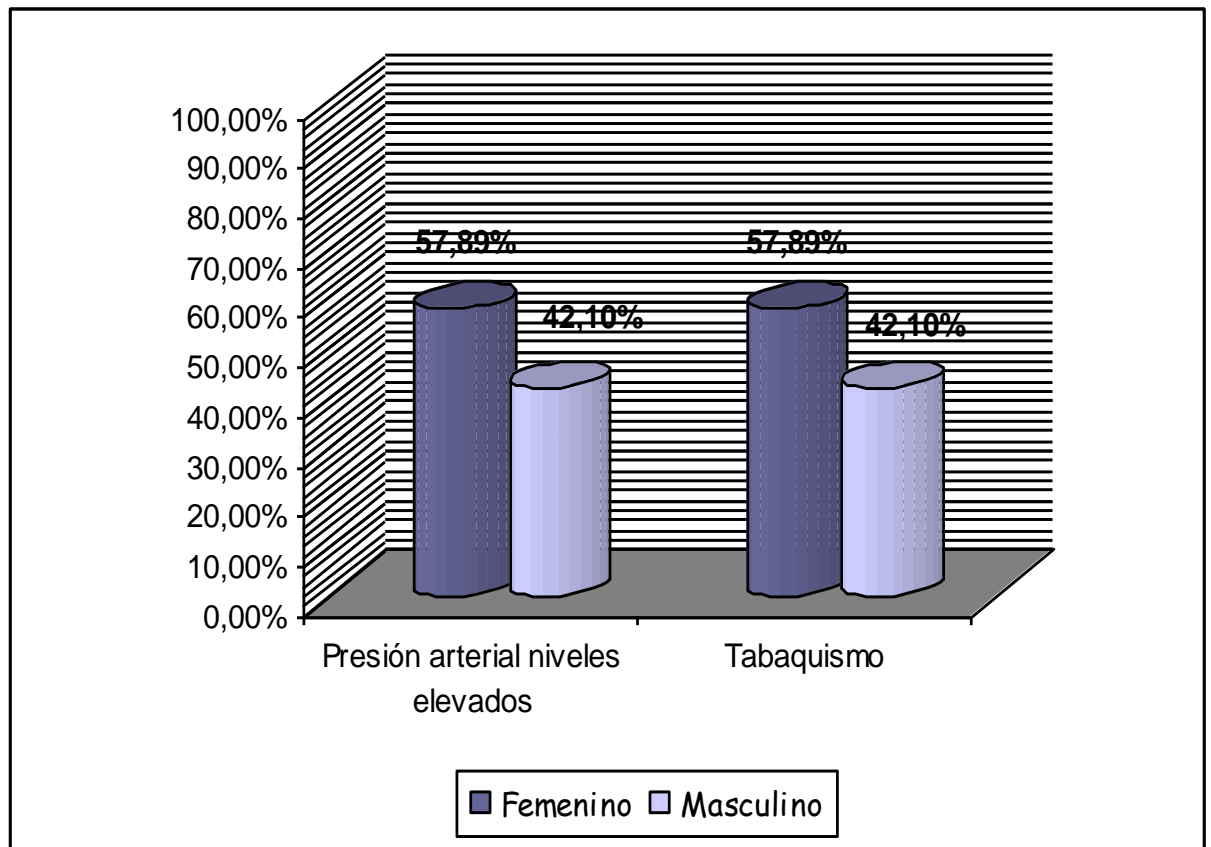
Como se puede observar en la Figura N° 13 la glucosa elevada en el sexo masculino y el ácido úrico elevado en el sexo femenino son factores de riesgo importantes para desarrollar trombosis.

Figura N° 14. Porcentaje de pacientes con hiperglicemia e hiperuricemia según sexo en la consulta médica regular.



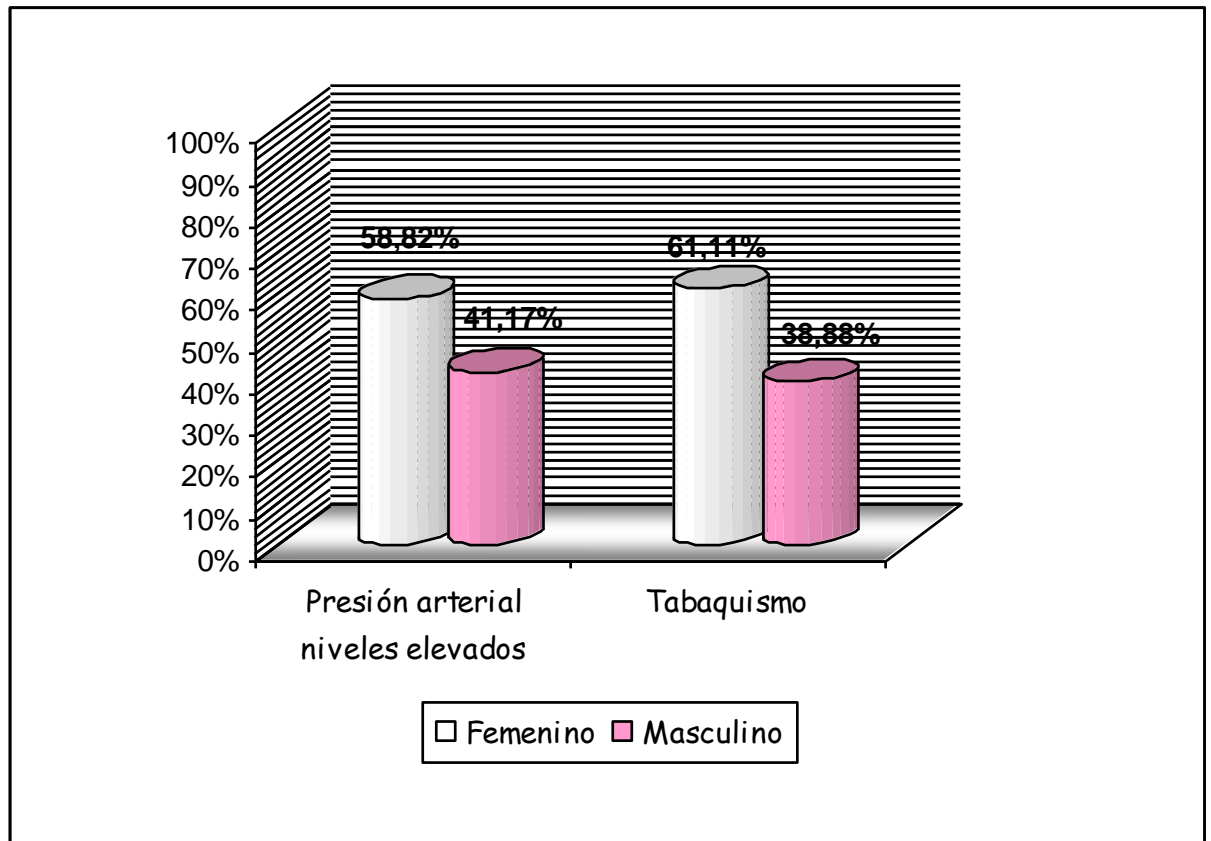
En ésta figura se puede apreciar que la glucosa como el ácido úrico se encuentran elevados en el sexo femenino.

Figura N° 15. Porcentaje de pacientes con hipertensión arterial y tabaquismo según sexo en la primera consulta médica.



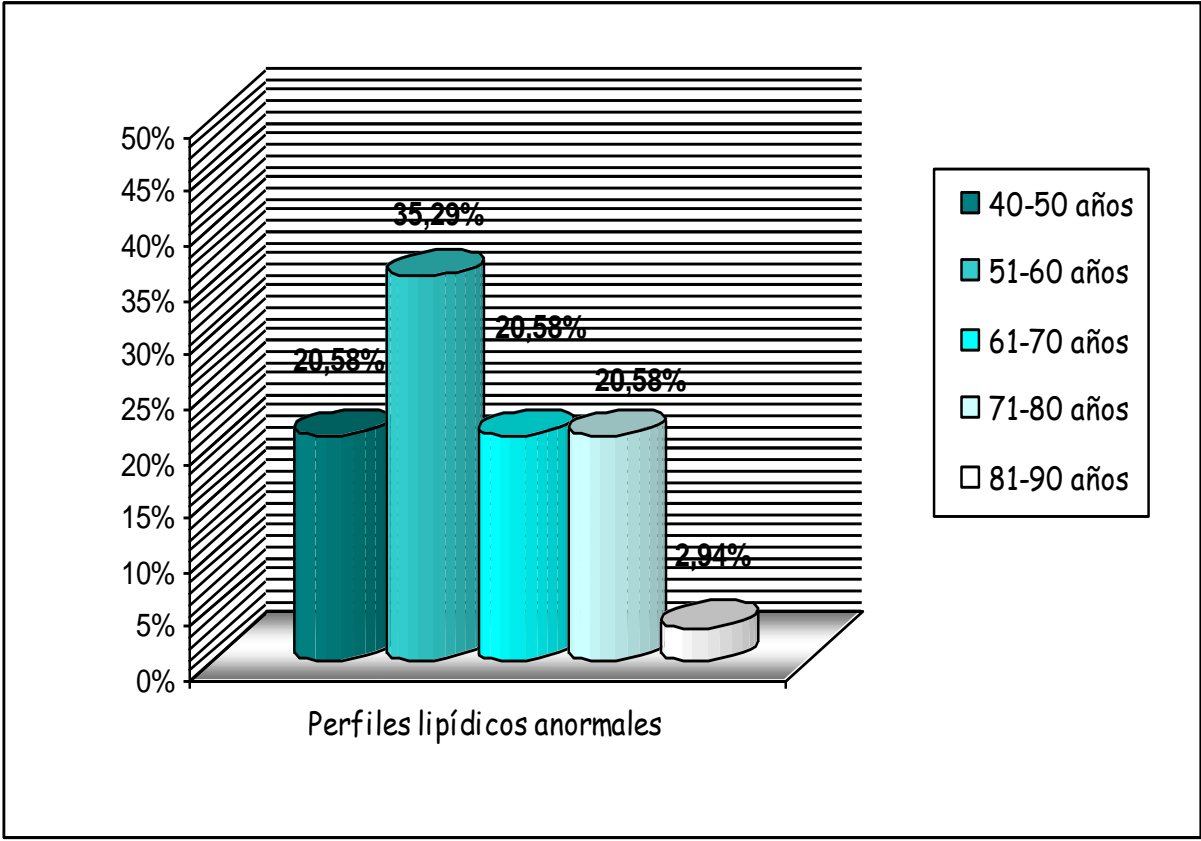
Los resultados en la Figura N° 15 muestran mayor riesgo de trombosis arterial en el sexo femenino por factores trombofílicos como la hipertensión arterial y el tabaquismo que en el sexo masculino.

Figura N° 16. Porcentaje de pacientes con hipertensión arterial y tabaquismo según sexo en la consulta médica regular.



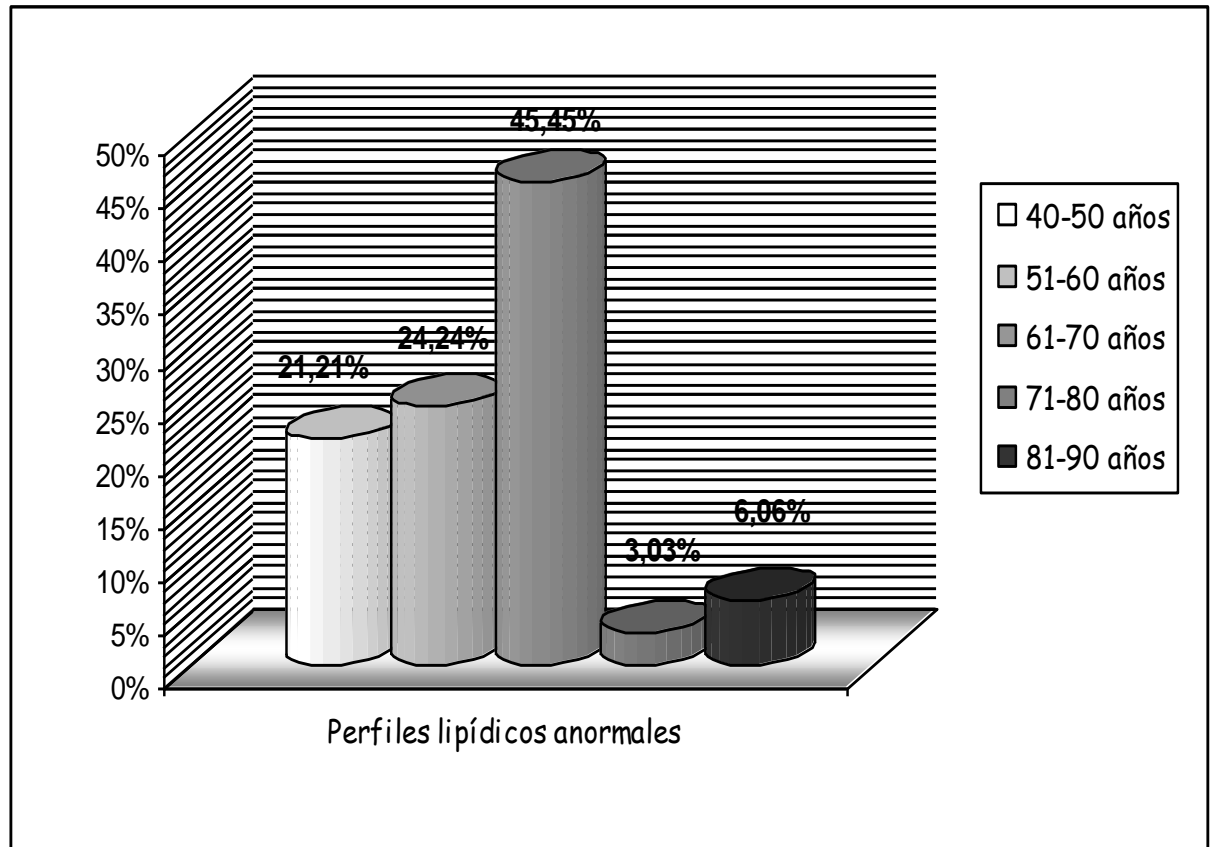
Así mismo en ésta figura se observa la misma tendencia en el sexo femenino.

Figura N° 17. Porcentaje de pacientes con perfil lipídico según edad en la primera consulta médica.



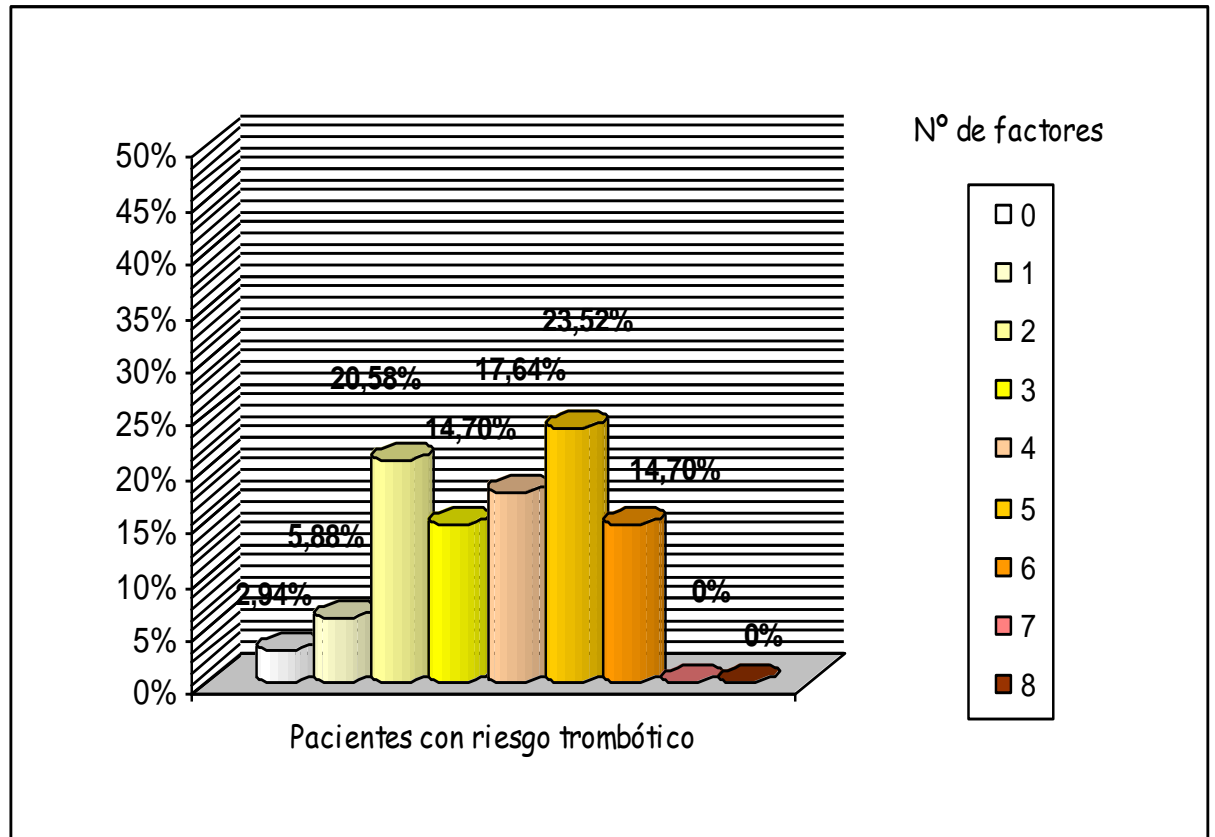
La edad que mayor riesgo de trombosis presenta con perfil lipídico anormal es la de 51-60 años agrupándose los otros rangos de edad en un porcentaje de 20,58%.

Figura N° 18. Porcentaje de pacientes con perfil lipídico según edad en la consulta médica regular.



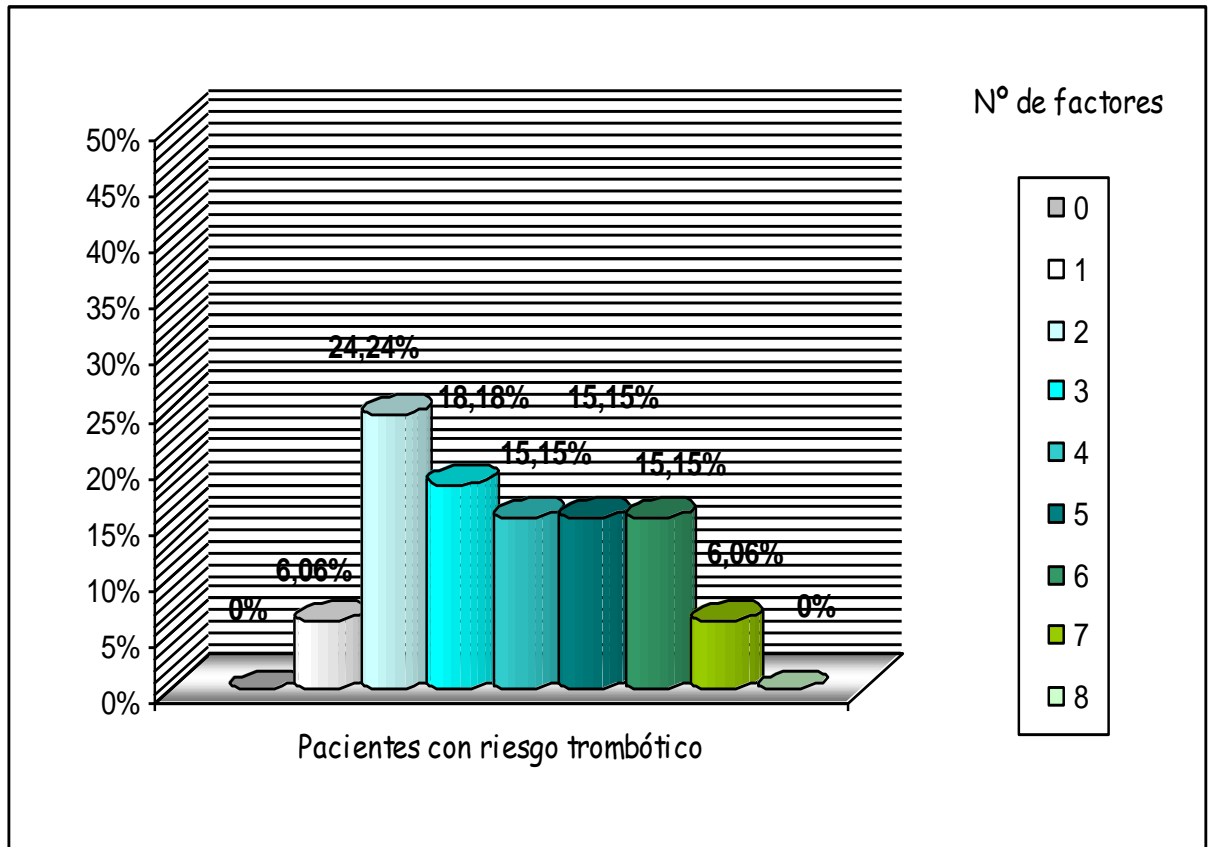
En la Figura N° 18 se aprecia un cambio en el rango de edad para el factor de riesgo perfil lipídico siendo el pico mayor entre los 61-70 años, disminuyendo significativamente entre los 71-80 años.

Figura N° 19. Porcentaje de pacientes con riesgo trombotico según factores trombofílicos en la primera consulta médica.



Esta figura muestra el global de los pacientes que ingresaron a su primera consulta médica sumando todos los factores de riesgo siendo con más propensión a la trombosis arterial los que presentaban 5 o más factores. Es así que el 23,52% de los mismos podrían tener un episodio trombotico.

Figura N° 20. Porcentaje de pacientes con riesgo trombotico según factores trombofilicos en la consulta médica regular.



En la Figura N° 20 se observa aumento del número de pacientes con menos de 5 factores de riesgo trombotico a diferencia de la figura anterior donde se observa un número mayor de pacientes con más de 5 factores de riesgo.

8. DISCUSIONES

Tanto el sexo femenino como el sexo masculino presentaron factores de riesgo, claro está que no son los mismos porque su superficie corporal, su conducta alimentaria y su actividad cotidiana no son las mismas.

Llama la atención que los pacientes con trombosis arterial de la primera consulta médica para tener un riesgo trombotico necesitan 5 factores de riesgo, por el contrario los pacientes de la consulta médica regular necesitan 2 factores de riesgo para sufrir éste evento, este aspecto se puede deber a que la segunda población en estudio puede haber abandonado su tratamiento o alguna política de salud como es la alimentación o la actividad física que ayude a resolver o controlar su patología.

De igual forma en la trombosis venosa el primer grupo necesita de 4 factores para que el evento trombotico se manifieste y el segundo grupo necesita de 3 factores de riesgo.

Los factores de riesgo analizados en éste trabajo no son los únicos hubiese sido interesante determinar el valor hematocrito de éstos pacientes para verificar si se trataba de pacientes eritrocíticos, por el problema de la oxigenación y la altura de nuestra región.

Por otro lado también hubiese sido beneficioso determinar el sedentarismo, el fibrinógeno, la actividad reológica (viscosidad de la sangre), etc.

El sexo femenino fue aquel que agrupo más factores de riesgo y esto se puede deber a los diferentes cambios hormonales que sufre. Dichos cambios ocasionan reacciones inesperadas que tal vez despierten algunos factores predisponentes que coadyuven a desencadenar la enfermedad.

La complejidad metabólica de éstas enfermedades hace muy difícil encontrar una solución terapéutica adecuada, pero si se pueden aplicar medidas terapéuticas profilácticas y efectuar el tratamiento de algunos de los principales factores que causan dichas enfermedades, con ello se lograra disminuir la predisposición. Es así que estilos de vida sedentarios lo único que provocan a corto o a largo plazo es detonar una de éstas patologías.

La gente con sobrepeso tiene disminuida la actividad de la lipoproteinlipasa por lo cual se origina un aumento de triglicéridos y un descenso de HDL, acompañándose ello de una mayor incidencia de coronopatías. Además a eso se le suma una variación de los niveles de ácido úrico y glicemia que son dependientes del peso.

El ejercicio físico favorece la vasodilatación capilar, muscular, reduce la frecuencia del pulso y produce un descenso de la presión arterial en los hipertensos, por el incremento de la actividad de la renina y de la concentración de prostaglandinas que reduce la resistencia periférica y la agregación plaquetaria y aumenta la actividad fibrinolítica evitando la posibilidad de trombosis.

Además con el ejercicio disminuye los niveles de triglicéridos y aumenta las HDL, además aumenta la masa muscular y reduce el tejido adiposo contribuyendo a descenso del peso.

El estrés actúa a través de la excitación del sistema nervioso simpático que produce la liberación de catecolaminas, aumentando la tensión arterial y la movilización de ácidos grasos libres que favorecen el incremento de triglicéridos y colesterol. Además las catecolaminas aumentan la agregación plaquetaria y disminuyen el tiempo de vida de las plaquetas.

9. CONCLUSIONES

Se determinó que los factores trombofílicos influyen de una manera certera sobre la formación de trombos en pacientes con diagnóstico clínico de trombosis.

Se relaciono los factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis venosa con edad y sexo en pacientes con y sin consulta médica regular y se vio claramente que si bien los factores biológicos influyen en el evento trombótico, el papel de los factores de riesgo como la obesidad, el uso de terapia hormonal, la inmovilización, etc son aspectos en muchos casos erradicables si practicáramos un estilo de vida diferente.

Se relaciono los factores de riesgo predisponentes para la aparición de trombosis arterial con edad y sexo en pacientes con y sin consulta médica regular y se pudo observar que el sedentarismo, los problemas en cuanto a dislipidemias son un gran problema ya que la trombosis arterial ha incrementado sus victimas.

Por todo lo anteriormente citado el grado de riesgo que se presenta en problemas de trombosis arterial y venosa es relevante ya que la suma de factores pueden detonar una enfermedad que es mortal.

La conciencia de las personas debe expandirse, ampliarse y buscar políticas de vida y salud que nos ayuden a vivir y alimentarnos mejor. Es así que considero que es determinante educarnos desde la niñez para que las generaciones venideras no posean tantos factores de riesgo que coadyuven a adquirir no sólo una trombosis sino un sin fin de afecciones.

Es cierto que al pasar los años el cuerpo se deteriora y si a esto le sumamos malas conductas de alimentación y estilos de vida sedentarios, el poder salir de una de las afecciones anteriormente mencionadas es mucho más complicado. Por lo tanto debemos

trabajar en la mente de nuestros niños, orientarles sobre una buena alimentación y la práctica de algún deporte, de ésta forma contribuiremos a que disminuyan éstas patologías.

Claro está que no está demás trabajar también promoviendo charlas no solo a nuestros niños, sino a la gente adulta para concientizar sobre la gravedad que conlleva la obesidad, el sedentarismo, vicios como el uso de tabaco, etc.

Por otro lado el sexo femenino acumulo varios factores de riesgo por lo que el desbalance hormonal y la superficie corporal son parámetros que deben ser tomados en cuenta al momento de evaluar éste género.

10. RECOMENDACIONES

La complejidad metabólica de ésta enfermedad hace muy difícil encontrar una solución terapéutica adecuada, pero si se pueden aplicar medidas terapéuticas profilácticas y efectuar el tratamiento de algunos de los principales factores que causan la enfermedad. con ello se logrará disminuir la predisposición.

Se ha comprobado que la realización metódica de ejercicios aeróbicos que provoquen una elevación de la frecuencia cardiaca al 80% de la frecuencia cardiaca máxima produce un aumento de los niveles de HDL y un descenso de los triglicéridos.

Mejora la capacidad de trabajo, el componente cardiocirculatorio y reduce el peso corporal.

Este debe desarrollarse durante 30 minutos a 1 hora, comenzando progresivamente con un calentamiento previo y no violentamente ya que el ejercicio de iniciación violenta genera una descarga de catecolaminas que produce un aumento de ácidos grasos circulantes, el número y la adhesividad plaquetaria. En cambio durante el ejercicio programado, o en pacientes previamente entrenados, el mayor flujo capilar producida por la vasodilatación o por desarrollo de la circulación colateral, hace que el aporte de oxígeno sea suficiente para consumir ácidos grasos a nivel muscular y que así se produzca un descenso de ellos a nivel sanguíneo.

Las actividades físicas que se pueden desarrollar son una caminata de 20 a 30 cuadras por día, realizándola en forma lenta. También se recomienda realizar algún deporte no competitivo como la natación, bicicleta, tenis de mesa, etc.

La reducción del aporte calórico y el abuso del alcohol ayuda a reducir el exceso de peso, el colesterol y los triglicéridos.

El valor calórico total no debe superar las 1500 calorías diarias, en la dieta se deben reducir o eliminar los alimentos ricos en colesterol como por ejemplo: la yema del huevo, crema de leche, manteca, carnes grasas, embutidos y fiambres. También reducir los azúcares refinados, dulces, caramelos, galletitas y refrescos edulcorados, ya que aumentan los triglicéridos plasmáticos.

Se recomienda usar aceite de oliva ya que reducen el colesterol total y aumenta la HDL y sobre todo elimina las grasas saturadas, como las que contiene la carne vacuna, la de cerdo y los embutidos.

Con relación a las carnes se debe consumir mayoritariamente, pescados, pavos y pollo sin piel.

También se pueden consumir: hortalizas, las ensaladas de lechuga, tomate, zanahoria, acelga, espinaca, espárragos, cebolla, toda clase de frutas, fideo, ñoquis, canelones, papa y arroz.

Como condimentos están permitidos: la pimienta, orégano, comino, ají, cebolla, salsa de tomate y una moderada cantidad de sal (hasta 5g por día).

Hay que limitar el consumo de vísceras como hígado, riñón, seso, molleja, chorizo, morcilla.

En cuanto a la forma de preparación de los alimentos, es importante suprimir todo tipo de frituras.

Respecto a la ingesta de alcohol se puede permitir la ingesta de cantidades muy moderadas, una copa de vino, una medida de whisky o de cognac.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ❖ Cosin, Leonardo. Embarazo y trombofilia. (Publicación en internet). Argentina, 2007. Disponible en: <http://www.asterisco/tusalud.com>

- ❖ Kemmeren, JM. Algra A, Grobbee. Anticonceptivos orales de tercera generación y riesgo de thrombosis. (Documento en internet). British medical Journal, 2008. OMS. Disponible en: <http://www.esmas.com/salud/noticias hoy>.

- ❖ Gonzales, Hernandez A. Prevalencia de transtornos de la coagulación-trombosis. (Artículo en internet). España: Hospital universitario de Gran Canaria; 2007. Disponible en: <http://www.infodoctor.org>

- ❖ Huerta Vinaly, Adnina Maruja. Prevalencia de trombosis venosa profunda (Monografía en internet). México 2006. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/Bvrevistas/spmi/v14n2/trombosis.htm>

- ❖ Farreras rozman. “Medicina interna” (CD ROM) Barcelona, España: Elsevier; 2008.

- ❖ Mark H. Beers, M.D. “El manual Merk” (CD ROM) Madrid, España: Harcourt, S.A.;2006.

- ❖ REVISTA “ Medi clin”. Embarazo y trombofilia en mujeres con déficit congénito de antitrombina III, proteína S y proteína C. (Revisión en internet) Monteagud M, Monteserrat y col. Barcelona, 2005. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/TemasMedicinaInterna/trombofilia.html>

- ❖ Harrison “Principios de medicina interna” 16 ed México, DF. Mac Graw Hill. 2005. p. 755-777

- ❖ J. Sans-Sabrafen. “Hematología clínica”. Barcelona-España. 2005. p 675-685.
- ❖ Berbardette F, Rodack. “Hematología, fundamentos y aplicaciones clínicas”. 2 ed. Buenos Aires, 2005. p. 650-651
- ❖ Balcells, Alfonso. “La clínica y el laboratorio”. 20 ed. Barcelona-Madrid. Masson. 2006. p. 207-208.
- ❖ Murrari, Robert K. “Bioquímica de Harper”. 16 ed. México. Manual Moderno. 2005. p. 860-871.