



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA DE HEMATOLOGÍA

**DETERMINACIÓN DE FACTORES DE RIESGO TROMBÓTICO Y SU
RELACIÓN CON ELEMENTOS DE LA HEMOSTASIA, EN
ESTUDIANTES QUE HACEN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES
DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, DURANTE EL AÑO 2014.**

Autora: Br. Luca Quintero, Annifer Johnsney
Tutor: Prof. Dr. Yépez González, Juan Carlos

Mérida, Enero 2015



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA DE HEMATOLOGÍA

**DETERMINACIÓN DE FACTORES DE RIESGO TROMBÓTICO Y SU
RELACIÓN CON ELEMENTOS DE LA HEMOSTASIA, EN
ESTUDIANTES QUE HACEN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES
DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, DURANTE EL AÑO 2014.**

Trabajo de Grado para optar al título de Licenciada en Bioanálisis

Autora: Br. Luca Quintero, Annifer Johnsney
Tutor: Prof. Dr. Yépez González, Juan Carlos

Mérida, Enero 2015

DEDICATORIA

Primeramente a Dios, quién me brindó la sabiduría, la fortaleza y protección, por darme el amor y la oportunidad de vivir.

A mis protectores la Santísima Virgen María, el Divino niño y el Espíritu Santo, por iluminarme y haber guiado mis pasos.

A mis Padres, Ana y Fernando, quienes fueron el pilar fundamental en mis estudios, me dieron la vida, y han sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores, han estado junto a mí siempre, lo cual me ha ayudado a salir adelante en los momentos más difíciles.

A mi hermanita Angee por ser esa parte importante de mi vida, que con su apoyo y granitos de arena hizo posible seguir mi triunfo, por creer en este sueño que hoy se hace realidad.

A mi Sobrino y futuro ahijado Juan José, gracias por existir, espero ser un ejemplo para ti.

A todos mis familiares y amigos que me han apoyado y por ser parte importante en mi vida.

*No hay árbol bueno que pueda dar fruto malo,
ní árbol malo que pueda dar fruto bueno,
Cada árbol se conoce por su fruto.*

Lucas 6: 43

AGRADECIMIENTOS

- ❖ Agradezco a Dios, por darme la salud y acompañarme todos los días para poder concluir exitosamente mis estudios.
- ❖ A mi Mami, quien además de ser una Madre ejemplar es mi mejor amiga, que me ha apoyado en todo lo que me he propuesto en la vida, igualmente a mi Papi, por ser ese apoyo en mi carrera, que me ha dado su confianza y me ha enseñado que no hay imposible, porque con humildad se puede llegar lejos. Este logro es de ustedes.
- ❖ A la ilustre Universidad de Los Andes, mi segunda casa, donde adquirí los conocimientos que hoy me permiten alcanzar este logro tan anhelado, gracias por haberme recibido en sus aulas, a todo el personal que labora en la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Gracias.
- ❖ A mi Tutor, el Prof. Dr. Juan Carlos Yépez, quien ha sabido guiarme en este camino de investigación con sabiduría, paciencia y dedicación en el largo camino hacia el éxito de la meta buscada.
- ❖ A la Profesora Alba Salas, por la iniciativa aportada para la realización de este estudio, gracias por orientarnos. A las Profesoras Rossy Ramírez y Aribert Castro; al Profesor Pablo Djabayan, gracias por los conocimientos impartidos en la cátedra, fueron pieza fundamental. Agradezco el haber tenido Profesores como ustedes.
- ❖ A las Licenciadas Rosalba Parra de Ramírez y Lia Valery, por su colaboración prestada durante la elaboración de la presente investigación.
- ❖ A mi hermana y a mi Cuñado Alejandro Guerrero gracias por la ayuda.
- ❖ A mis grandes amigos que Dios puso en mi camino, Mafer y Juan José, por darme el ánimo y esas palabras de aliento cuando las necesite.
- ❖ A mi familia y a todas aquellas personas que me brindaron su apoyo y me dieron sus consejos incondicionalmente. Gracias que Dios se los pague!

Annífer Johsney Luca Quintero

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE GENERAL	vi
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
ABREVIATURAS	xi
RESUMEN	xii
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I EI PROBLEMA	5
1.1 Planteamiento del problema	5
1.2 Objetivos	9
1.2.1 Objetivo general.....	9
1.2.2 Objetivo específico.....	9
1.3 Justificación de la investigación	10
CAPITULO II MARCO TEORICO	12
2.1 Antecedentes de la investigación.....	12
2.2 Antecedentes históricos.....	20
2.3 Bases Teóricas	24
2.3.1 Trombosis.....	24
2.3.2 Formación del trombo arterial.....	24
2.3.3 Formación del trombo venoso.....	24
2.3.4 Clasificación de la trombosis.....	25
2.3.5 Factores de riesgo.....	26
2.3.6 Accidente cerebrovascular.....	27
2.3.7 Anticoncepción hormonal.....	27
2.3.7.1 Riesgos y beneficios de la anticoncepción hormonal.....	28

2.3.7.2 Riesgos de los anticonceptivos combinados	28
2.3.7.3 Beneficios de los anticonceptivos combinados	32
2.3.7.4 Riesgo de los anticonceptivos con sólo Gestágeno	32
2.4 Sistema de hipótesis	33
2.5 Sistema de variables	34
CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO	35
3.1 Tipo de investigación.....	35
3.2 Población y muestra.....	35
3.3 Criterios de inclusión	35
3.4 Criterios de exclusión	35
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	36
3.6 Descripción del diseño experimental	38
✓ Determinación de presión arterial.....	38
✓ Medición de circunferencia abdominal.....	39
✓ Procedimiento para determinar tiempo de protrombina (TP).....	39
✓ Procedimiento para determinar tiempo de tromboplastina parcial (TPT).....	40
✓ Determinación de fibrinógeno en plasma.....	41
✓ Determinación de Dímero D	41
3.7 Análisis de datos	42
3.8 Aspectos éticos.....	42
CAPITULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES	43
4.1 Resultados.....	43
4.2 Discusiones.....	57
CAPÍTULO V	65
5.1 Conclusiones	65
5.2 Recomendaciones	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
ANEXOS	74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°	Pág.
I. Tipos de gestágeno.....	28
II. Riesgo de tromboembolia venosa	29
III. Clasificación de las cifras de presión arterial (PA) (mmHg)	30
IV Contraindicaciones absolutas de la anticoncepción hormonal combinada (Categoría 4 de la OMS)	31
V. Comparación estadística de los resultados de TP, TPT, fibrinógeno y Dímero D del control Vs. Los resultados del grupo clínico. (t-student)	54
VI. Correlaciones dentro de los mismos grupos de estudio	56

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N°	Pág.
1. Diseño experimental.....	37
2. Representación de las presiones arterial sistólica y diastólica del grupo control y el grupo clínico.....	43
3. Representación de la circunferencia abdominal del grupo control y el grupo clínico.....	44
4. Representación de los grupos sanguíneos pertenecientes al grupo control	45
5. Representación de los grupos sanguíneos pertenecientes al grupo clínico	45
6. Representación de antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares del grupo control y grupo clínico	46
7. Representación de ejercicio físico del grupo control y grupo clínico	47
8. Representación del consumo de bebidas alcohólicas del grupo control y del grupo clínico.....	47
9. Representación del consumo de alimentos ricos en grasa del grupo control y el grupo clínico	48
10. Representación del alto contenido de sal en la alimentación del grupo control y el grupo clínico	48
11. Representación del alto contenido de azúcar en la alimentación del grupo control y el grupo clínico	49
12. Representación del consumo de comida rápida del grupo control y el grupo clínico	49
13. Representación del predominio de estudiantes con piernas hinchadas, sobre todo en el área del tobillo del grupo control y el grupo clínico	50
14. Representación del predominio de estudiantes con dolor en las extremidades inferiores, del grupo control y grupo clínico	50

15. Representación del predominio de estudiantes con dolor de cabeza pertenecientes al grupo control y grupo clínico.....	51
16. Representación del predominio de estrés perteneciente al grupo control y grupo clínico	51
17. Representación del Tiempo de protrombina del grupo control y el grupo clínico	52
18. Representación del tiempo parcial de tromboplastina del grupo control y el grupo clínico	52
19. Representación de la concentración de fibrinógeno del grupo control y el grupo clínico	53
20. Representación de los niveles de Dímero D. del grupo control y el grupo clínico	54

www.bdigital.ula.ve

ABREVIATURAS

IM	Infarto al miocardio
ACV	Accidente cerebrovascular
ECV	Enfermedad cardiovascular
HTA	Hipertensión arterial
TVP	Trombosis venosa profunda
ACO	Anticonceptivo oral
ACOC	Anticonceptivo oral combinado
SPSS	Statistical Product and Service Solutions.
PAS	Presión arterial sistólica
PAD	Presión arterial diastólica

www.bdigital.ula.ve

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA DE HEMATOLOGÍA

**DETERMINACIÓN DE FACTORES DE RIESGO TROMBÓTICO Y SU
RELACIÓN CON ELEMENTOS DE LA HEMOSTASIA, EN
ESTUDIANTES QUE HACEN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES
DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, DURANTE EL AÑO 2014.**

Autora: Br. Luca Quintero, Annifer Johnsney
Tutor: Prof. Dr. Yépez González, Juan Carlos

RESUMEN

Existen condiciones clínicas en las cuales los anticonceptivos orales podrían implicar riesgos, especialmente los cardiovasculares. La relación entre enfermedad trombótica y anticoncepción hormonal es bien conocida. La trombosis representa la formación de un trombo en el interior de un vaso sanguíneo por causa de una lesión endotelial, un retardo de la corriente sanguínea o una alteración de la composición química de la sangre. El riesgo trombótico asociado con el uso de anticonceptivos orales varía con el intervalo de tiempo, la dosis de estrógeno y el tipo de progestágeno, así pues se hace importante determinar la presencia de factores de riesgo trombótico asociados con elementos de la hemostasia, en estudiantes que hacen uso de anticonceptivos orales de la Universidad de Los Andes. Se procesaron 30 muestras de estudiantes de la Universidad de Los Andes entre las que se incluyen grupo clínico y grupo control. A todas las participantes se les aplicó la encuesta para conocer su estilo de vida así como otras características importantes como los antecedentes familiares de ECV, se midió presión arterial y circunferencia abdominal, a todas las muestras se les determinó TP, TPT, Fibrinógeno y Dímero D. Los factores de riesgo que se presentaron en mayor porcentaje fueron; el aumento de la circunferencia abdominal como factor de riesgo cardiovascular, el sedentarismo, la presencia de piernas hinchadas (65%) y la presencia de antecedentes familiares (42%). El aumento del dímero D (0,46 ug/mL) dentro del valor de referencia y el aumento del fibrinógeno (402,807 mg%) con significado estadístico respecto al control indican que si hay tendencia trombótica. Es importante que los médicos valoren el riesgo de enfermedad trombótica en las pacientes que busquen anticoncepción hormonal o en aquellas que sean candidatas a una terapia hormonal por otras indicaciones. **Palabras claves:** Trombosis, factores de riesgo, Anticonceptivos orales, enfermedades cardiovasculares, estudiantes universitarias.

INTRODUCCIÓN

La trombosis es un proceso patológico caracterizado por la formación de coágulos intravasculares. Los coágulos que se forman en la sangre circulante de los vasos o las cámaras cardíacas se llaman trombos. En 1856 Rudolf Virchow, el famoso anatomopatólogo alemán, sugirió tres factores que inducen la trombosis; cambios en la pared vascular, cambios en el flujo de la sangre y cambios en la composición de la sangre (Damjanov, 2010). La trombosis es una enfermedad compleja con múltiples factores de riesgo genéticos y ambientales, se acepta comúnmente que la presencia de múltiples factores de riesgo en una sola persona es necesario para el desarrollo de la trombosis (Meltzer *et al*, 2011).

A lo largo de la vida adquirimos una cantidad de hábitos y condiciones que pueden mantener o dañar nuestro sistema de hemostasia. Su diversidad hace difícil indicar los factores precisos que contribuyen con la trombosis o determinar cuáles tienen mayor influencia. Además estos factores parecen contribuir tanto con la trombosis venosa como con la trombosis arterial en grados variables. Sin embargo, es claro que al menos el 80% de todos los episodios tromboticos se asocian de algún modo con los factores de riesgo que adquirimos durante la vida y que se relacionan ya sea con el estilo de vida o con la enfermedad (Rodak, 2005).

En los últimos años se ha observado un aumento de la incidencia en mujeres jóvenes asociado con la toma de anticonceptivos orales (ACO) como factor de riesgo único o coadyuvante del ictus cerebral. (Catalina *et al*, 2004). Los efectos de las hormonas sexuales femeninas sobre el sistema cardiovascular ya han sido tema de bastante interés científico, porque los vasos sanguíneos son un blanco de los efectos de esas hormonas, al existir receptores de

estrógeno y progesterona en todas las capas que los recubren (Bastos *et al*, 2011).

La primera píldora anticonceptiva fue comercializada hace unos 40 años, representando uno de los avances más importantes en el campo de la ginecología. Durante las últimas décadas hemos sido testigos de los avances científicos en materia de anticoncepción. La industria farmacéutica ha creado diversidad de métodos para que las parejas puedan decidir libre y responsablemente la cantidad de descendientes que desean tener, así como el período intergenésico y la creación de una planificación familiar efectiva que les permita elegir el momento adecuado para el nacimiento de sus hijos (Somogyi y Mora, 2011).

Antes de la prescripción de cualquier ACO, los médicos deben tener en cuenta los factores de riesgo de trombosis venosa y seguir los "Criterios Médicos de Elección para Uso de Anticonceptivos" de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y otras directrices internacionales basadas en la evidencia como "los Criterios de elección del Centers for Disease Control and Prevention, CDC". Ambos organismos han publicado cuadros globales similares de las condiciones médicas y características personales que pueden afectar la elección de los anticonceptivos (González *et al*, 2013).

El uso de ACO se asocia, por su efecto en la coagulación, con una mayor predisposición a generar eventos trombóticos. El conocido aumento de los factores de coagulación I, VII, VIII, IX, X y el descenso de la Antitrombina III por la acción de los estrógenos, evidencian una posible tendencia a la trombosis. Además, también afectan al metabolismo lipídico, circunstancias que restan el efecto protector de la edad sobre la arteriosclerosis en la mujer premenopáusica (Santana *et al*, 2012).

Factores tradicionales de riesgo cardiovascular también pueden jugar un papel importante en la enfermedad trombotica. Por lo tanto, la patogénesis de la trombosis se debe considerar dentro de una perspectiva múltiple, tomando en cuenta los factores de riesgo genéticos y ambientales trombóticos. Sin embargo, una proporción significativa de los episodios trombóticos arteriales y venosos, especialmente entre las personas jóvenes, ocurren sin una explicación admisible; de allí parte el objetivo del presente estudio: Determinar factores de riesgo trombóticos relacionados con elementos de la hemostasia en estudiantes que hacen uso de ACO de la Universidad de Los Andes.

Es importante señalar que los mecanismos por los que los ACO pueden inducir enfermedad cardiovascular (ECV), implican la acción de los estrógenos sobre el sistema hemostático, la de los progestágenos sobre el metabolismo de los lípidos y la acción combinada de ambos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y la tensión arterial (De la Cuesta *et al*, 2011).

Antecedentes indican que los pacientes jóvenes que presentan síntomas de trombosis venosa profunda, se deben investigar no sólo para establecer cualquier predisposición de trombofilia, sino para determinar la extensión proximal del trombo que puede influir en el tratamiento; la trombosis sigue siendo una enfermedad poco frecuente, en pacientes menores de 30 años de edad (McAree *et al.*, 2009).

Los síntomas clínicos de la trombosis ya sea venosa o arterial, pueden ir asociados a otras enfermedades. Por esta razón, fue necesario realizar pruebas clínicas objetivas, para obtener buenos resultados; en el presente estudio se analizaron los niveles de tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial (TPT), Fibrinógeno y Dímero - D, en ambos grupos

(control y clínico). Por otra parte, el análisis estadístico se realizó empleando Para variables categoricas se usó el chi cuadrado, para la correlacion de variables se usó la correlación de Pearson con significación de $p < 0,05$, y para variables cuantitativas se usó t- student.

Ya han pasado casi 150 años desde que el patólogo alemán Virchow planteó la Tríada de la Trombosis; sin duda ha dejado un efecto duradero en las modernas prácticas clínicas. Es primordial establecer una eficaz prevención si queremos evitar la formación de coágulos en el interior de los vasos sanguíneos (Kumar *et al.*, 2009).

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO I

El Problema

1.1 Planteamiento del Problema

La trombosis es considerada como una manifestación anormal de la hemostasia y es la causa principal de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados. Este trastorno anormal se origina cuando la formación del coagulo o trombo ocurre dentro de la pared de un vaso sanguíneo, producto de la activación inapropiada del sistema homeostático; al crecer el trombo, puede ocluir el vaso sanguíneo y producir de esta forma, la muerte de los tejidos abastecidos habitualmente por ese vaso. Los trombos se pueden desarrollar en arterias o en venas pero su formación y métodos de tratamiento son distintos (McKenzie, 2000).

Debe señalarse, que la trombosis puede ocurrir en la circulación arterial o venosa y tiene un impacto médico importante. La trombosis arterial aguda es la causa de la mayoría de los casos de infarto al miocardio (IM) y de aproximadamente el 80% de los accidentes cerebrovasculares (ACV), en conjunto la causa más común de muerte en el mundo (Mackman, 2008).

La incidencia de las ECV, al igual que otras enfermedades, es variable en diferentes países y entornos, y está en relación a factores genéticos, edad y factores de riesgos asociados. Estas enfermedades vienen dadas por un trastorno brusco del flujo sanguíneo cerebral, llamado ictus, que altera la función de una determinada región del cerebro. Uno de los causantes del IM

es la trombosis, debido a la oclusión de una arteria que impide el paso o provoca la disminución del flujo sanguíneo al corazón (Castro *et al.*, 2009).

Ya en el siglo pasado, Virchow definió los factores que hacen posible que la sangre dentro de una vena pierda su estado natural líquido para convertirse en un trombo (Abelino *et al.*, 2013).

Estos tres factores, conocidos como la tríada de Virchow son: la lesión endotelial, la hipercoagulabilidad y la estasis sanguínea. Es poco probable que uno solo de ellos sea suficiente para originar una trombosis. Pero cuando se asocian 2 de estos eventos se dan las circunstancias favorables para el desarrollo de la enfermedad tromboembólica venosa en cualquiera de sus categorías, a los que se les añaden otros factores desencadenantes, como reposo prolongado, la obesidad, presencia de várices, infecciones, intervenciones quirúrgicas previas, abortos, partos, legrados, y comúnmente el uso de fármacos como los ACO, que constituyen en conjunto lo que se ha dado a conocer como estrés trombógeno (Abelino *et al.*, 2013).

Los primeros ACO comenzaron a usarse en la década de los 50, cuando se descubrió la influencia de ciertas hormonas sobre el ciclo menstrual. En 1961 salió a la venta el primer ACO, una asociación de estrógenos y gestágenos. En la actualidad se utilizan sustancias más potentes a dosis más bajas, lo que ha hecho posible la disminución de la incidencia de efectos adversos (Alsasua, 2011).

El uso de anticonceptivos hormonales es uno de los métodos más eficaces para prevenir los embarazos no deseados. Son los fármacos más utilizados en el mundo en mujeres sanas, jóvenes y habitualmente sin ninguna patología (aproximadamente 80 millones), además producen otros beneficios para la salud no relacionados con la anticoncepción; como por ejemplo: Los

sangrados son más cortos y menos intensos, con lo cual disminuye el riesgo de padecer anemia por déficit de hierro (Alsasua, 2011).

El IM es raro en mujeres en edad reproductiva, el riesgo basal en mujeres sanas aumenta con la edad y se estima 0.2 y 2 casos /100.000 a los 30-34 y 40-44 años respectivamente. El uso de ACO eleva aproximadamente al doble el riesgo de IM incluso después de ajustarlo según otros factores de riesgo como tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia, diabetes y obesidad. Este incremento en usuarias de ACO es mayor si son fumadoras y este efecto es significativo en mujeres fumadoras mayores de 35 años (De la Cuesta *et al.*, 2011).

En personas menores de 40 años, el IM representa alrededor del 3% de los casos de enfermedad coronaria, las localizaciones de trombosis más frecuentes son el territorio venoso de extremidades inferiores y en segundo lugar el territorio arterial cerebral, la trombosis en la región coronaria es poco frecuente, aunque la presencia de anticuerpos antifosfolípidos parece ser una causa importante del IM en pacientes menores de 40 años (Jurado *et al.*, 2009).

Sin duda la fisiopatología de la trombosis arterial difiere de la trombosis venosa, esta se refleja en las diferentes formas en que son tratadas, existen fármacos antitrombóticos disponibles que son eficaces en la reducción de la trombosis arterial y trombosis venosa en pacientes con enfermedad cardiovascular (Mackman, 2008).

En efecto, el nivel de protección contra trombosis venosas y arteriales se correlaciona directamente con el nivel de anticoagulación, los altos niveles plasmáticos de los factores de coagulación están asociados con un mayor

riesgo de trombosis venosa; es importante reducir y evitar cualquier factor que predisponga a trombosis (Nossent *et al.*, 2007).

El riesgo de trombosis aumenta enormemente con la edad. Desde la perspectiva de la población, hay aumentos en los niveles de procoagulante, Lo que conlleva a un aumento en la masa corporal, con elevación de la frecuencia de infecciones graves, aumenta la fragilidad y el número de comorbilidades (Esmon, 2009).

Sorprendentemente, aunque el ejercicio disminuye el riesgo de trombosis en individuos jóvenes, el ejercicio aumenta el riesgo trombótico en los ancianos. Además del riesgo aumentado drásticamente asociada a la edad, también hay aumentos en los marcadores de la coagulación intravascular como D-dímero y fragmentos 1-2 de la protrombina, que indica que no es un estado hipercoagulable persistente (Esmon, 2009).

Aunque la incidencia de eventos trombóticos en personas jóvenes entre 18 y 40 años, es mucho más baja que la incidencia entre personas mayores de 50 años; que presentan factores de riesgos bien establecidos como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular e hiperlipidemia, no es tan raro encontrar estudiantes usuarias de ACO con factores de riesgo trombótico, por lo que en la presente investigación se plantea:

¿Cuáles son los factores de riesgo trombótico asociados con elementos de la hemostasia en estudiantes que hacen uso de ACO de la Universidad de Los Andes, durante el año 2014?

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Determinar la presencia de factores de riesgo trombótico asociados con elementos de la hemostasia, en estudiantes que hacen uso de ACO de la Universidad de Los Andes, en el año 2014.

1.2.2 Objetivos específicos

- ✓ Aplicar encuestas sobre los hábitos psicobiológicos, antecedentes personales y familiares de ECV en las estudiantes usuarias de ACO y en el grupo control.
- ✓ Medir presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y circunferencia abdominal en las estudiantes usuarias de ACO y en el grupo control.
- ✓ Analizar los niveles de TP, TPT, Dímero – D y Fibrinógeno en las estudiantes usuarias de ACO y en el grupo control.
- ✓ Correlacionar las variables en estudio e indicar los factores de riesgo al hacer uso de ACO.

1.3 Justificación de la investigación

La anticoncepción hormonal ha generado una verdadera revolución social que ha permitido que la mujer tenga la capacidad de tener control sobre su sexualidad, su maternidad y sobre las condiciones médicas que mejoran con el uso de estas hormonas. La libertad individual y social que este control genera, ha permitido una disminución de la pobreza de género sobre todo en los países menos desarrollados.

El uso de los ACO no está libre de efectos secundarios, especialmente en lo que a seguridad cardiovascular se refiere. Por lo cual se debe informar a las mujeres de sus potenciales riesgos, sobre todo en el colectivo de mujeres con riesgo de trombosis aumentado. El perfil de mujer que tiene mayor riesgo cardiovascular asociado a la contracepción hormonal suele corresponder al de una mujer fumadora y que puede tener además otros factores de riesgo cardiovasculares o enfermedades de la coagulación. La primera señal de sus efectos, a veces es un IM.

Para compensar los problemas asociados al uso de ACO, una adecuada asesoría médica permitiría la elección de un método anticonceptivo seguro que no ponga en riesgo la salud de la usuaria, por lo que se impone la individualización del uso de estas hormonas para minimizar los efectos secundarios. Alrededor del mundo existen más de 120 millones de mujeres que emplean algún tipo de ACO.

La enfermedad vascular es un término general para describir un grupo de problemas que afectan los vasos sanguíneos, tales como aquellos por donde circula sangre a través del corazón y del cerebro. Así pues, durante más de 20 años la enfermedad cardíaca y el ACV han sido las principales causas de

muerte en el mundo, y a su vez las razones más importantes de discapacidad en países desarrollados.

La trombosis es un área multidisciplinar del conocimiento en la que se están realizando interesantes avances en las bases moleculares, fisiopatología, farmacología y manejo clínico. Los nuevos descubrimientos científicos y estrategias clínicas hacen necesaria la actualización periódica de los conocimientos. Es por ello el propósito del presente estudio. Determinar la presencia de factores de riesgo trombotico asociados con elementos de la hemostasia, en estudiantes que hacen uso de ACO de la Universidad de Los Andes, para que la comunidad científica en general tome las medidas profilácticas necesarias para la prevención de ECV asociados a trombosis. Los factores de riesgo más comunes que deben tenerse en cuenta para instaurar medidas preventivas y en lo posible disminuir la incidencia, se describen en este estudio.

Es primordial establecer una eficaz prevención si queremos evitar la formación de coágulos en el interior de las venas. Lo realmente peligroso es que ese trombo se pueda romper, fragmentar en trozos y emigrar por las venas profundas llegando al corazón. De ahí que es necesario saber que un coágulo que bloquea un vaso sanguíneo en el cerebro puede causar un derrame. Un coágulo en un vaso sanguíneo en el corazón puede causar un ataque al corazón. Los coágulos de sangre pueden hacer que muchas mujeres tengan abortos espontáneos. Todas estas condiciones pueden ser fatales.

Es imprescindible el desarrollo de herramientas eficaces para su detección, permitiendo a los laboratorios clínicos ofrecer pruebas que indiquen a la persona que se encuentra padeciendo de una enfermedad vascular y a su vez ver el avance en cuanto al tratamiento posteriormente aplicado.

CAPÍTULO II

Marco Teórico

2.1 Antecedentes de la Investigación

La investigación realizada por Pizarro, E., en el año 2011 señala, que el uso de una combinación anticonceptiva de amplia aceptabilidad en el momento actual por contener una baja dosis estrogénica (EE 20 ug/día), ha evidenciado menores incidencias de efectos secundarios derivados de los estrógenos y una menor incidencia de complicaciones mayores, como es el tromboembolismo venoso y un progestágeno de última generación con propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoidea, como lo es la drospirenona (DRSP) (Pizarro, 2011).

Clínicamente, esta última cualidad se traduce en una menor retención hídrica, con la eventual ventaja de una mínima variación en el peso corporal. Al respecto, en los últimos años la Food Drug Administration (FDA), aprobó esta forma anticonceptiva combinada de DRSP 3 mg + EE 20 ug con un régimen de ingesta 24/4, para el manejo del acné moderado y el tratamiento de los síntomas emocionales y físicos del síndrome disfórico premenstrual (Pizarro, 2011).

Durante un periodo de 8 meses se inscribieron un total de 25 mujeres voluntarias, atendidas en la consulta privada, que tenían indicación médica de anticoncepción hormonal oral combinada, que manifestaron su deseo de

usar esta en forma continua durante 84 días, con periodos subsecuentes 7 días de descanso, durante un año. Después de haber recibido explicaciones y detalles de la naturaleza de esta experiencia piloto, dieron su consentimiento verbal para su participación en esta observación. El anticonceptivo usado fue una combinación monofásica de DRSP 3 mg + 20 ug de EE en forma de píldoras que fueron provistas gratuitamente a las usuarias (Pizarro, 2011).

Los criterios de reclutamiento fueron: voluntarias mayores de 18 años, que entendieran la naturaleza del estudio, que inicialmente estuviesen dispuestas a usar el anticonceptivo por un periodo de 1 año, que fueran o no usuarias de otras formas de píldoras anticonceptivas combinadas al momento de la admisión, que no tuvieran ninguna contraindicación para el uso de ACO y que estuvieran dispuestas a llenar un calendario menstrual en el cual se consignaban los días de sangrado o goteo menstrual y la ingesta adicional de cualquier tipo de medicamentos (Pizarro, 2011).

Se planificaron controles de seguimiento cada 3 meses, momento en el cual se preguntó por el bienestar de cada usuaria, se revisó el calendario menstrual y se le proporcionó a cada una de ellas las píldoras anticonceptivas por los 3 meses siguientes, se efectuó, al igual que al inicio del estudio, un control de peso, presión arterial y examen ginecológico correspondiente (Pizarro, 2011).

En el 2012 Santana *et al*, demostraron que existe una clara evidencia de que durante el uso de ACO se producen cambios protrombóticos y hemostáticos que son más pronunciados con la tercera generación. El daño endotelial no parece ser un requisito previo para la formación de un trombo venoso. Por el contrario, parece poco probable que un trombo arterial se acumule en un endotelio totalmente intacto. (Santana *et al.*, 2012).

Presentaron el caso de una mujer de 37 años, sin antecedentes familiares ni personales de cardiopatía isquémica y sin factores de riesgo conocidos, que había recibido en el último año varios ciclos de terapia hormonal como tratamiento de fertilización artificial, y en el mes previo a su ingreso había comenzado nuevo ciclo con etinilestradiol y DRSP. Presentó de forma súbita, en reposo, un dolor centro torácico de características isquémicas, evidenciándose en el electrocardiograma un supradesnivel de 3mm en el segmento ST en cara inferior, con descenso especular en V1-V2 y elevación de enzimas cardíacas. Se administra fibrinolisis a las 3 horas del inicio de los síntomas, corrigiendo dichas alteraciones. Se realizó análisis de tóxicos que resultó negativa. A las 24 horas se le realiza cateterismo cardiaco, observando coronarias sin lesiones angiográficas significativas (Santana *et al.*, 2012).

En el caso de la paciente explicaron, que ocurrió un desequilibrio en el ciclo normal entre daño y reparación endotelial, que podría dar lugar a la adhesión y acumulación plaquetaria y por consiguiente, de trombos en arterias aparentemente normales. De cualquier manera, este proceso parece promovido por factores que alteran la función endotelial. Entre los muchos factores que participan en este daño se encuentran el tabaco, obesidad, alteración en el metabolismo de lípidos. Ya por separado, constituyen factores de riesgo cardiovascular, pero asociados a un endotelio alterado por la terapia hormonal, pueden derivar en procesos trombóticos con importantes consecuencias clínicas. Esto ha llevado a evitar la terapia anticonceptiva oral en aquellas mujeres con alto riesgo cardiovascular. Así por ejemplo, los déficits congénitos de los inhibidores de la coagulación, al igual que la mutación del factor V Leiden aumentan cinco veces el riesgo del portador de padecer patología trombo embólica asociada a los ACO. Su posible determinación previa a la administración de ACO sería interesante, pero la

relación riesgo-beneficio es demasiado baja para un screening general a toda la población usuaria de los ACO (Santana *et al.*, 2012).

Durante años se ha intentado encontrar anticonceptivos orales con nuevas preparaciones más seguras a nivel cardiovascular. Aunque muy reducido, se sigue observando dicho riesgo cardiovascular en las pacientes con este tratamiento al compararlos con pacientes sin dicha terapia, sobre todo si tienen más factores de riesgo cardiovascular asociados (Santana *et al.*, 2012).

Quijada *et al.*, en el 2013. Describieron los casos de complicaciones tromboembólicas venosas (CTEV) asociadas al uso de ACO que requirieron ingreso entre enero de 2008 y mayo de 2012 y fueron identificados de manera prospectiva por el Programa de Farmacovigilancia del Hospital Universitario de Bellvitge. Donde se analizaron las siguientes características: a) edad de las pacientes; b) servicio de ingreso y duración de la estancia; c) tipo de CTEV y desenlace; d) medicamento anticonceptivo sospechoso, vía de administración y duración del uso; e) presencia de factores de riesgo y categoría de elegibilidad del método anticonceptivo, y f) recomendaciones al alta respecto al ACO. Para la evaluación de la presencia de factores de riesgos se recogió información sobre hábito tabáquico, índice de masa corporal (IMC), diagnóstico previo de trombofilia, antecedentes de inmovilización o de cirugía mayor, antecedentes personales de TEV y antecedente en familiares de primer grado (Quijada *et al.*, 2013).

Se identificaron 25 ingresos por CTEV en mujeres usuarias de ACO, con una edad media de 30,8 años. Los servicios en los que ingresaron con mayor frecuencia fueron Neumología (44%) y Medicina Interna (36%). La duración media de la estancia hospitalaria fue de 12,5 días. Las CTEV más frecuentes fueron trombosis venosa profunda (TVP) con tromboembolia pulmonar (TEP)

(en 12 pacientes; 48%) y TEP aislado (en 8; 32%). Los 5 casos restantes corresponden a 3 de trombosis cerebral, uno de TVP y otro de trombosis de la vena supra hepática derecha. El anticonceptivo era una combinación de estrógeno y progestágeno en 19 casos (15 en forma oral y 4 en anillo vaginal), una combinación de estrógeno y acetato de ciproterona en 5, y un progestágeno solo en un caso. El estrógeno era etinilestradiol en todas las combinaciones. Los progestágenos más frecuentes fueron de tercera y cuarta generación (desogestrel en 3 casos y drospirenona en 11, respectivamente). La duración del uso era superior a un año en el 64% de los casos. El 80% de las pacientes (n = 20) tenían algún factor de riesgo y el 32% (n = 8) tenían 2 o más. Los más frecuentes fueron el tabaquismo (15 cigarrillos/día) y la obesidad (IMC: 30kg/m²), ambos presentes en el 36% de los casos. Cuatro pacientes (16%) tenían trombofilias diagnosticadas. Cuatro pacientes (16%) tenían antecedentes de inmovilización durante al menos 4 días, y 2 (8%) se habían sometido a cirugía mayor con inmovilización durante los 2 meses previos (Quijada *et al.*, 2013).

Debe insistirse en que es necesario realizar una cuidadosa evaluación de los factores de riesgo, al seleccionar el método anticonceptivo idóneo para cada mujer, e interrumpir la anticoncepción hormonal cuando se presenten situaciones clínicas, como los episodios de TEV, que contraindiquen su continuación (Quijada *et al.*, 2013).

La investigación realizada por McAree *et al.*, en el año 2009 indica que los pacientes jóvenes que presentan síntomas de TVP se deben investigar no sólo para establecer cualquier predisposición de trombofilia, sino para determinar la extensión proximal del trombo que puede influir en el tratamiento; se plantea entonces dos casos de TVP clínicamente asociada con trombosis de vena cava inferior en jóvenes (McAree *et al.*, 2009).

El caso A, fue un paciente de 23 años que presentó una trombosis de vena cava inferior (VCI) y una trombosis de la vena ilíaca; se cree que es secundaria a un hematoma retroperitoneal de origen benigno. El caso-B fue un paciente de 25 años diagnosticado con una significativa trombosis venosa / bi-ilíaca / trombo venoso bi-femoral, que es secundaria a una malformación congénita no diagnosticada previamente (McAree *et al.*, 2009).

La incidencia de por vida de la trombosis venosa es del 0,1%, sigue siendo una enfermedad poco frecuente, especialmente en pacientes menores de 30 años de edad. Los factores predisponentes incluyen alteraciones en el flujo sanguíneo (estasis), lesiones en el endotelio vascular y anormalidades en la constitución de hipercoagulabilidad sanguínea (McAree *et al.*, 2009).

La trombosis de vena cava inferior se asocia con una significativa morbilidad aguda y crónica. Un alto índice de sospecha es una garantía de trombo en la vena cava inferior en un paciente joven con dolor en las extremidades, hinchazón de las extremidades inferiores, la dilatación de las venas superficiales abdominal, con un aumento simultáneo en los marcadores de inflamación y fiebre (McAree *et al.*, 2009).

En el 2007 Aduful *et al.*, demostraron que la TVP afecta generalmente a pacientes mayores de 40 años de edad, obesos, en cama o que han tenido grandes operaciones o estados de hipercoagulabilidad. Los jóvenes sanos y ambulatorios no son por lo general afectados, el objetivo de la investigación es informar la observación de TVP en pacientes jóvenes menores de 40 años (Aduful y Darko, 2007).

Un estudio de todos los pacientes sanos y ambulatorios menores de cuarenta años con diagnóstico de TVP se ve en una unidad quirúrgica en el

Hospital Docente Korle Bu, Accra, Once pacientes, ocho mujeres (8) y tres (3) hombres de edades comprendidas entre 20 y 40 años con una mediana de edad de 32 años (Aduful y Darko, 2007).

Kreidy *et al.*, en el 2007 señalaron que el factor V Leiden mutación (R506Q), es la alteración más comúnmente observada en la genética hereditaria relacionada con la trombosis venosa. El Líbano tiene una de las frecuencias más altas de esta mutación en el mundo con una prevalencia del 14,4% en la población general. El objetivo de este estudio fue definir los factores de riesgo heredados incluyendo anormalidades genéticas entre los pacientes con trombosis del Líbano de las extremidades inferiores venosa profunda.

De enero 1998 a enero de 2008, 162 pacientes (61 hombres y mujeres 101). Con una edad media de 61 años (rango: 21 a 95 años) fueron diagnosticados como pacientes con trombosis de extremidades inferiores venosa profunda (Kreidy *et al.*, 2007).

Los factores de riesgo más frecuente para la trombosis venosa son la cirugía, la edad avanzada, obesidad, cáncer y el uso de ACO. Veinticinco pacientes tenían trombofilia, 16 pacientes tenían el factor V Leiden mutación (R506Q), y siete pacientes tenían mutaciones de MTHFR C677T. Noventa y dos por ciento de los pacientes seleccionados para la trombofilia fueron positivos. La proyección se midió en pacientes jóvenes (16), los pacientes recurrentes (11), espontáneo (8), y extenso (5), trombosis venosa, la historia familiar (5), embarazo (4), el tratamiento de estrógeno y progesterona (3), y el transporte aéreo (1). Nueve pacientes tenían una, once pacientes tuvieron dos, y cinco tenían tres de estas condiciones (Kreidy *et al.*, 2007).

Previtali *et al.*, en el año 2011, indicaron que la trombofilia es considerado como un factor predisponente para el desarrollo de trombosis. La trombosis arterial ocurre generalmente después de la erosión o rotura de una placa

aterosclerótica y, a través de las plaquetas mediada por trombos, pueden causar lesiones en los tejidos isquémicos, especialmente con un lecho vascular terminal. De hecho, isquemia cardíaca y accidente cerebrovascular son las manifestaciones clínicas más graves (Previtali *et al.*, 2011).

La patogénesis de la trombosis se debe considerar dentro de una perspectiva múltiple, según lo confirmado por la cantidad de datos epidemiológicos sobre los factores de riesgo genéticos y ambientales trombóticos. Sin embargo, una proporción significativa de los episodios trombóticos arteriales y venosos, especialmente entre las personas jóvenes, ocurren sin una explicación plausible (Previtali *et al.*, 2011).

Por otro lado acordaron que se necesita más investigación básica y clínica para llegar a una correcta identificación de nuevos factores asociados con trombosis venosa o trombosis arterial, con el fin de evaluar el riesgo individual de trombosis y promover opciones profilácticas y terapéuticas más específicas (Previtali *et al.*, 2011).

Santos *et al.*, 2013 presentan un estudio donde se informan dos casos de trombosis venosa cerebral. Las pacientes eran mujeres aparentemente saludables, 39 y 28 años de edad, con presentación clínica no específica. Los datos de exámenes de imagen eran característicos de trombosis del seno cerebral. La paciente más joven recibió progesterona para tratar desprendimiento de placenta, y ocho años antes había presentado trombosis venosa cerebral mientras usaba ACO. Ambas pacientes habían usado las píldoras anticoncepcionales durante mucho tiempo. Los contraceptivos hormonales orales pueden aumentar el riesgo de eventos vasculares, incluso en las personas sin antecedente personal o familiar de trombosis venosa. Las nuevas técnicas de imágenes han contribuido al diagnóstico temprano,

pero la posibilidad de diagnóstico insospechado todavía persiste. El propósito de su estudio fue aumentar el índice de sospecha de profesionales de la salud sobre la trombosis venosa cerebral en mujeres, entidad a menudo erróneamente diagnosticada, infradiagnosticada y no reportada.

2.2 Antecedentes Históricos

Aristóteles, junto con su mujer Pythias, fué el primer escritor griego en mencionar métodos anticonceptivos en sus trabajos, recomendando entre otras cosas, el uso de aceite para cubrir el cuello del útero, y escudar la parte interior de la vagina. En efecto, el aceite reduce la movilidad de los espermatozoides y además les dificulta la entrada a la cavidad uterina, resultando mucho más difícil para el espermatozoide tener acceso y, finalmente, fecundar el óvulo maduro (Beltran, 2009).

Otro informe importante registrado sobre la anticoncepción fuera el de los testimonios textuales de la Inquisición. Durante el juicio de herejes albigencios del pueblo de Montaillou en Francia a principios del siglo XIV, Beatrice, la amante de uno de los acusados, reprende a su enamorado mientras le pregunta qué haría si resultara encinta de él. A lo que él contesta, “Poseo cierta hierba. Si un hombre la utilizara en el momento de mezclar su cuerpo con el de una mujer, éste no podría engendrar y ésta no podría concebir.” Lo más probable es que este método fuera místico e ineficaz. Es notable que la mayor parte de los acontecimientos registrados sobre anticoncepción antes de la Revolución Industrial, están en mayor ó menor medida, relacionados con el sexo ilícito (Beltran, 2009).

Virchow nació en Pomerania Prusia el 13 de octubre de 1821, y estudió en el Instituto Friedrich-Wilhelm, una división de la Universidad de Berlín, graduándose en 1.843. Sus escritos como estudiante fueron tan diversos como su trabajo más tarde e incluyó ensayos tales como "La enfermedad Reumática", en particular de la Córnea "y" El Liberal Afines pueda conocer mejor el futuro de la medicina. Después de su graduación, Virchow ganó rápidamente el éxito como médico e investigador, y fue nombrado "cirujano de la compañía" en la Charité centro médico militar Hospital en 1845, a la edad de 24 (Kumar *et al.*, 2009).

Virchow presentó un documento ante un público compuesto principalmente por sus superiores, titulado "Sobre la necesidad y la corrección de la Medicina Basada en un enfoque mecánico" en la que destacó la necesidad de investigación basada en la observación clínica, la experimentación en los animales, y necropsy.. En 1847, fue profesor de cursos de anatomía patológica, y con Reinhardt como co-autor, publicó el primer volumen de los archivos de Anatomía Patológica y Fisiología y Clínica Medicine. En 1856, Virchow publicó una colección que contiene diez años de trabajo anterior titulado "Tratados colectivo sobre Medicina Científica", que contenía sus estudios detallados de la embolización venosa siguientes a trombosis (Kumar *et al.*, 2009).

Virchow empezó su investigación de la trombosis y la embolia pulmonar mediante la descripción de un coágulo de sangre como una red de fibras en las células de sangre. Virchow creó los términos de trombosis y embolia. Describió la patogénesis de la embolia pulmonar como un proceso en donde: Nuevas masas de depósito de coágulo de sangre sobre el final de la capa tras capa de trombos. El trombo se prolonga más allá de la boca de la rama en el tronco en la dirección de la corriente de la sangre, brotes en la forma de

un cilindro de grosor cada vez más lejos, y se hace continuamente más y más grande. Son estos tapones prolongados que constituyen la fuente de peligro real, es en ellos que sobreviene el derrumbe de distancia, lo que conduce a obstrucciones en los vasos (Kumar *et al.*, 2009).

En 1856, Virchow describió las consecuencias de una embolia pulmonar que emigraron de la circulación venosa, que más tarde llegó a ser conocido como Triada de Virchow, lo que se ha conocido hoy en día, la tríada que consiste en la inmovilización, daño vascular e hipercoagulabilidad, y se utiliza para describir la etiología y evaluar el riesgo de trombosis, especialmente trombosis venosa profunda (Kumar *et al.*, 2009).

Las causas de la trombosis venosa siguen siendo relativamente la misma que hace 150 años. Virchow explicó el desarrollo de un trombo sobre la base de la inmovilización, los cambios en la pared del vaso y los cambios trombogénico en la sangre, y los conceptos siguen siendo válidos (Ramacciotti *et al.*, 2010).

El origen de la tríada de Virchow sin duda ha dejado un efecto duradero en las modernas prácticas clínicas, lo que simplifica el complicado proceso de la trombosis en el ámbito clínico, tanto por sí mismo y como base para una evaluación más avanzada. Los avances en biología molecular, así como el conocimiento de la fisiopatología han proporcionado herramientas más sofisticadas y han amplificado la tríada para dar cuenta de la función del endotelio, plaquetas y factores solubles que contribuyen a la coagulación (Kumar *et al.*, 2009).

En la segunda mitad de la carrera de Virchow dedicó menos de su tiempo a la investigación médica y centró sus esfuerzos hacia el campo de la física

antropológica. En ese momento se había consolidado ya su lugar en la historia como uno de los pioneros y con visión de futuro en la medicina junto a Osler y Harvey Virchow murió el 5 de septiembre 1902 de, casualmente, la enfermedad cardíaca después de sufrir una fractura de fémur y estar inmóvil. Sus principales contribuciones a la medicina emanaban de su capacidad de observación y habilidades para deducir con exactitud los procesos celulares que contribuyen a la salud y la enfermedad (Kumar *et al.*, 2009).

Muchas de sus observaciones siguen siendo precisa para el día de hoy y los científicos están en muchos casos sólo comenzando a desvelar las vías moleculares que subyacen a las observaciones formuladas por el médico que hace casi 150 años (Kumar *et al.*, 2009).

www.bdigital.ula.ve

2.3 Bases teóricas

2.3.1 La trombosis

La trombosis es un trastorno multifacético, secundaria a anormalidades en el sistema de coagulación, vías de la función plaquetaria, moléculas de activación de los leucocitos y pared de los vasos sanguíneos. Es la formación inapropiada de coágulos de plaquetas o fibrina que ocluyen los vasos sanguíneos, estas oclusiones causan isquemia o necrosis (Rodak, 2005).

2.3.2 Formación del trombo arterial

Los trombos arteriales se producen en vasos sanguíneos en los cuales el flujo sanguíneo es rápido. Como el nombre lo sugiere, se producen más frecuentemente en arterias, pero también puede presentarse en venas. Estos trombos son de color blanco debido a su composición. Un trombo blanco se inicia por la interacción del endotelio lesionado y las plaquetas y está constituido principalmente por capas de plaquetas y fibrina, entre las cuales quedan atrapados unos cuantos leucocitos y eritrocitos (McKenzie, 2000).

2.3.3 Formación de la trombosis venosa

La trombosis venosa se produce en vasos sanguíneos en los cuales el flujo de sangre es lento. El flujo sanguíneo más lento y el estancamiento (estasis) se producen en todas las venas, particularmente en aquellas cercanas a la región de una válvula. La lesión al endotelio, notable en la trombosis arterial, no es tan evidente en la trombosis venosa, aunque es probable que debido al abastecimiento menor de oxígeno a la pared del propio vaso, la contracción

de las células endoteliales, produzca brechas entre ellas. Las plaquetas pueden llenar entonces los espacios para adherirse al subendotelio expuesto y activarse, y su activación puede llevar a los pasos subsecuentes de agregación y formación de fibrina. Si se sobrepasa a los inhibidores naturales el trombo aumenta de tamaño. El trombo venoso es de color rojo debido a que hay eritrocitos atrapados entre la red de plaquetas y fibrina cuando el flujo sanguíneo es lento. Tiene aspecto similar a la sangre coagulada en un tubo de ensayo. En su mayor parte los trombos se forman en las venas profundas de los músculos de las pantorrillas y se lisan por los procesos naturales sin causar síntomas (McKenzie, 2000).

2.3.4 Clasificación de la trombosis

✓ Trombosis arterial

La trombosis arterial se produce principalmente en arterioesclerosis, IM, endocarditis de cualquier origen y dilataciones aneurismáticas. Estos trombos raras vez se organizan, por lo que la consecuencia habitual es la embolización, muy frecuente en el bazo, riñón, cerebro y extremidades inferiores (Pardo, 1996).

✓ Trombosis venosa

La trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar se conocen colectivamente como la tromboembolia venosa, que es la tercera causa de muerte cardiovascular asociada, después de un infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. La trombosis venosa profunda se presenta con mayor frecuencia en las grandes venas de las piernas. La embolia pulmonar es una complicación de la trombosis venosa profunda que puede ocurrir si

una parte del trombo se desprende, viaja a los pulmones y se aloja en una arteria pulmonar, dando lugar a la interrupción del flujo sanguíneo (Mackman, 2008).

La trombosis venosa profunda se produce principalmente como resultado de cambios en la composición de la sangre que promueve la trombosis, los cambios que reducen o suprimen el flujo sanguíneo. Tanto los factores genéticos y ambientales pueden aumentar el riesgo de tromboembolismo. Factores de riesgo adquiridos de tromboembolismo venoso incluyen el cáncer, la obesidad y la cirugía mayor. Las mayores cantidades de factor tisular circulante, que se encuentra en la cima de la cascada de la coagulación, también pueden desencadenar una trombosis venosa (Mackman, 2008).

2.3.5 Factores de riesgo

Los factores que aumentan la probabilidad de producción de trombos arteriales incluyen las dietas ricas en colesterol, el tabaquismo con cigarrillos, el uso de anticonceptivos orales, la presencia de varias enfermedades entre las cuales se encuentran la aterosclerosis, la hipertensión, la diabetes y el síndrome nefrótico (McKenzie, 2000).

La inmovilización se padece en situaciones cotidianas, como manejo a distancias largas, viajes en avión, ropa ajustada, o la posición habitual de las piernas cruzadas. La inmovilización crónica se refiere a la confinación de una cama o silla de ruedas. La obesidad puede contribuir a la trombosis por inmovilización implican la disminución en el uso de los músculos de la pantorrilla, que en condiciones normales ayudan al bombeo de la sangre hacia arriba. Los niveles elevados de estrógenos durante el embarazo y

puerperio, aumentan el riesgo de trombosis de manera considerable, 4 y 14 veces respectivamente. Todas las cirugías predisponen a los pacientes a embolias pulmonares hasta durante un mes del periodo posoperatorio (Rodak, 2005).

2.3.6 Accidente cerebrovascular (ACV)

Las enfermedades cerebrovasculares son consecuencia de una alteración de la circulación cerebral que ocasiona un déficit transitorio o definitivo del funcionamiento de una o varias partes del encéfalo. También se definen como todas aquellas alteraciones que afectan a una parte del cerebro de forma transitoria o permanente por un mecanismo isquémico o hemorrágico. Es una disfunción neurológica aguda de origen vascular, de aparición relativamente rápida, que causa signos focales o a veces globales de alteración de la función cerebral que duran más de 24 horas (Castro *et al.*, 2009).

2.3.7 Anticoncepción hormonal

La píldora, tal y como la conocemos hoy, nació en 1960. Combinaba estrógenos y gestágenos en dosis unas 10 veces superiores a las empleadas en la actualidad. Inicialmente se usaron sólo gestágenos y luego se añadieron los estrógenos para evitar sangrados irregulares. El gestágeno es el responsable del efecto anticonceptivo y el estrógeno controla el ciclo (Morales *et al.*, 2009).

El estrógeno de todos los anticonceptivos es el mismo: etinil-estradiol (EE). El gestágeno varía según las distintas especialidades y puede proceder de tres familias farmacéuticas (tabla I): derivados de progesterona con efecto

antiandrogénico, derivados de testosterona con efecto androgénico leve y derivados de espironolactona con efecto antimineralcorticoide (Morales *et al.*, 2009).

Tabla I. Tipos de gestágeno

Derivados	Principio activo	Nombre comercial
Progesterona	Acetato de ciproterona	Diane 35®, Diacare®, Gynepren®
Acetato de clormadinona		Belara®
Testosterona	Levonorgestrel	Microgynon®, Ovoplex®, Loette®, Triagynon®, Triclor®
Desogestrel		Microdiol®, Suavuret®, Bemasive®, Gracial®
Gestodeno		Gynovin®, Minulet®, Harmonet®, Meliane®, Gestinyl®, Melodene®, Minesse®, Trgynovin®, Triminulet®
	Norgestimato	Edelsin®
Espironolactona	Drospirenona	Yasmin®, Yasminelle®

Fuente: Morales *et al.*, 2009

2.3.7.1 Riesgos y beneficios de la anticoncepción hormonal

Los estrógenos son los responsables de la mayoría de las contraindicaciones de los anticonceptivos combinados porque tienen efectos a múltiples niveles. Sin embargo, los gestágenos apenas tienen efectos sistémicos (Morales *et al.*, 2009).

2.3.7.2 Riesgos de los anticonceptivos combinados

El uso de anticonceptivos combinados se asocia al aumento del riesgo de determinadas enfermedades: Tromboembolismo. Dentro de los efectos secundarios importantes asociados al uso de anticonceptivos, éste es el más frecuente. Los anticonceptivos actuales aumentan este riesgo entre 3 y 5 veces (tabla II). El riesgo está especialmente elevado en los 4 primeros meses de tratamiento y disminuye a partir del primer año. Tras la supresión, el riesgo retorna al valor basal en 3 meses. Dado el riesgo de tromboembolismo asociado a un embarazo, el balance riesgo beneficio de todos los anticonceptivos es siempre favorable (Morales *et al.*, 2009).

Tabla II. Riesgo de tromboembolia venosa

Situación	Riesgo relativo	Riesgo absoluto
Mujer sana en edad fértil no usuaria de ACO	x1	5/100.000 mujeres
Usuaris de ACO con levonorgestrel	x3	15/100.000 mujeres
Usuaris de ACO con gestodeno o desogestrel	x5	25/100.000 mujeres
Usuaris de ACO con 50 µg estradiol	x10	50/100.000 mujeres
Mujer sana durante el embarazo	x12	60/100.000 mujeres
Usuaris de ACO con trombofilias	x25-30	125-150/100.000 mujeres

Fuente: Morales *et al*, 2009

- **Carcinoma de cérvix**

El riesgo aumenta a partir de los 5 años de uso y puede duplicarse a los 10 años de uso continuado. Los anticonceptivos podrían modificar la respuesta inmunitaria local y favorecer la integración del ADN del virus del papiloma en el cérvix con el tiempo de uso (Morales *et al.*, 2009).

- **Accidente cerebrovascular isquémico.**

La toma de anticonceptivos aumenta al doble el riesgo de ACV isquémico. Dado que la incidencia es extremadamente baja en estas edades, el riesgo absoluto es mínimo. En el caso de las mujeres que padecen migrañas con aura aumenta el riesgo unas 6 veces (Morales *et al.*, 2009)

- **Cáncer de mama.**

Los datos de que disponemos son controvertidos. En un metaanálisis realizado en 1996 el riesgo relativo de cáncer de mama en las usuarias de anticonceptivos era de 1,24; sin embargo, en estudios posteriores no se demostró un aumento del riesgo de cáncer de mama en las usuarias de anticonceptivos combinados. A los 10 años de la interrupción de los anticonceptivos, el riesgo de cáncer de mama y la mortalidad por este motivo

es igual tanto en mujeres que nunca utilizaron anticonceptivos como en antiguas usuarias (Morales *et al.*, 2009).

- **Infarto de miocardio.**

El riesgo no aumenta significativamente en las mujeres que no presentan otros factores de riesgo cardiovascular. El tabaquismo eleva la incidencia de infartos en mujeres mayores de 35 años que toman anticonceptivos a 485 casos por 100.000 mujeres (40/100.000 en usuarias mayores de 35 años que no fuman). También aumentan el riesgo la hipertensión, la obesidad, la diabetes y las dislipemias (Morales *et al.*, 2009).

- **Elevación de la presión arterial.**

Sólo afecta a un 5% de las mujeres susceptibles, la clasificación de las cifras de PA se expresan en la tabla III (Morales *et al.*, 2009).

Tabla III: Clasificación de las cifras de PA (mmHg)

Categoría	Sistólica		Diastólica
Optima	<120	Y	<80
Normal	120 – 129	Y	80 - 84
En el límite alto de la normalidad	130 - 139	Y	85 - 89
Hipertensión arterial de grado 1	140 - 159	Y	90 - 99
Hipertensión arterial de grado 2	160 -179		100 - 109
Hipertensión arterial de grado 3	=> 180	Y	=> 110
Hipertensión sistólica aislada	=> 140	Y	<90

Fuente: Larrea, 2012.

- **Alteración del metabolismo hidrocarbonado.**

Los anticonceptivos actuales producen mínimos cambios sin ningún tipo de relevancia clínica (Morales *et al.*, 2009).

- **Clasificación del riesgo asociado al uso de anticonceptivos orales**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica el riesgo asociado al uso de anticonceptivos en varias categorías:

- Categoría 1: ninguna restricción para el uso.
- Categoría 2: las ventajas son mayores que los posibles riesgos.
- Categoría 3: los posibles riesgos son mayores que las ventajas (contraindicación relativa).
- Categoría 4: contraindicación absoluta del método.

Las contraindicaciones absolutas de los anticonceptivos combinados se muestran en la tabla IV.

Tabla IV. Contraindicaciones absolutas de la anticoncepción hormonal combinada (Categoría 4 de la OMS)

Lactancia materna durante las primeras 6 semanas posparto
Fumadora, mayor de 35 años de edad, de más de 15 cigarrillos al día
PAS > 160 mmHg y/o PAD > 100 mmHg
Migraña con aura
Diabetes mellitus de más de 20 años de evolución y/o afectación orgánica
TVP y/o TEP pasada o actual. Trombofilia con mutaciones conocidas
Cirugía mayor con inmovilización prolongada
Cardiopatía isquémica, ACV, múltiples factores de riesgo cardiovascular
Valvulopatía cardíaca complicada
Cáncer de mama (hasta 5 años después)
Hepatitis viral activa, cirrosis grave, tumores hepáticos benignos y malignos

Fuente: Morales *et al.*, 2009.

2.3.7.3 Beneficios de los anticonceptivos combinados

Fundamentalmente, su uso disminuye la incidencia de cáncer de ovario y endometrio en un 50% y se mantiene este beneficio más de 15 años tras su supresión. Además, pueden mejorar la dismenorrea, disminuir el sangrado menstrual, regularizar los ciclos, mejorar el acné y las manifestaciones de hiperandrogenismo (Morales *et al.*, 2009).

2.3.7.4 Riesgo de los anticonceptivos con sólo Gestágeno

Si se utiliza un método sin estrógenos, los efectos secundarios relevantes son mucho menores. La única contraindicación absoluta para el uso de gestágenos es el cáncer de mama actual. No se han notificado casos de trombosis venosa con estos métodos. Pueden utilizarse en la mayoría de las situaciones en que los anticonceptivos combinados están contraindicados (tabla 3) (Morales *et al.*, 2009).

2.4 Sistema de Hipótesis

Partiendo de lo expuesto anteriormente, se puede resaltar la importancia de conocer el nivel de riesgo que se encuentran las mujeres al padecer una enfermedad trombótica asociada al uso de ACO, por ello se plantea la siguiente hipótesis:

Los factores de riesgo trombótico asociados con elementos de la hemostasia en estudiantes usuarias de ACO son mayores con respecto a las estudiantes que no hacen uso de ACO.

www.bdigital.ula.ve

2.5 Sistema de Variables

Variables dependientes: Niveles de Dímero - D, fibrinógeno, TP, TPT, estrés, presión arterial, estilo de vida, antecedentes familiares.

Variable independiente:

ACO

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO III

Marco Metodológico

3.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, analítico de corte transversal.

3.2 Población y muestra: La población estuvo comprendida por 1.300 estudiantes de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de Los Andes Mérida- Venezuela, y la muestra la representaron 30 mujeres, 15 de ellas usuarias de ACO y como grupo control se seleccionaron 15 mujeres que no hacen uso de ACO, ambos grupos estudiantes pertenecientes a la Universidad anteriormente nombrada en el año 2014. Los participantes fueron seleccionadas de acuerdo a las características de inclusión y exclusión.

3.3 Criterios de inclusión

- Mujeres en edad fértil: 18-30 años.
- Que no tengan contraindicada la prescripción de un anticonceptivo oral.
- Mujeres en edad fértil que acuden a revisión y no utilizan ningún método anticonceptivo oral (grupo control).

3.4 Criterios de exclusión.

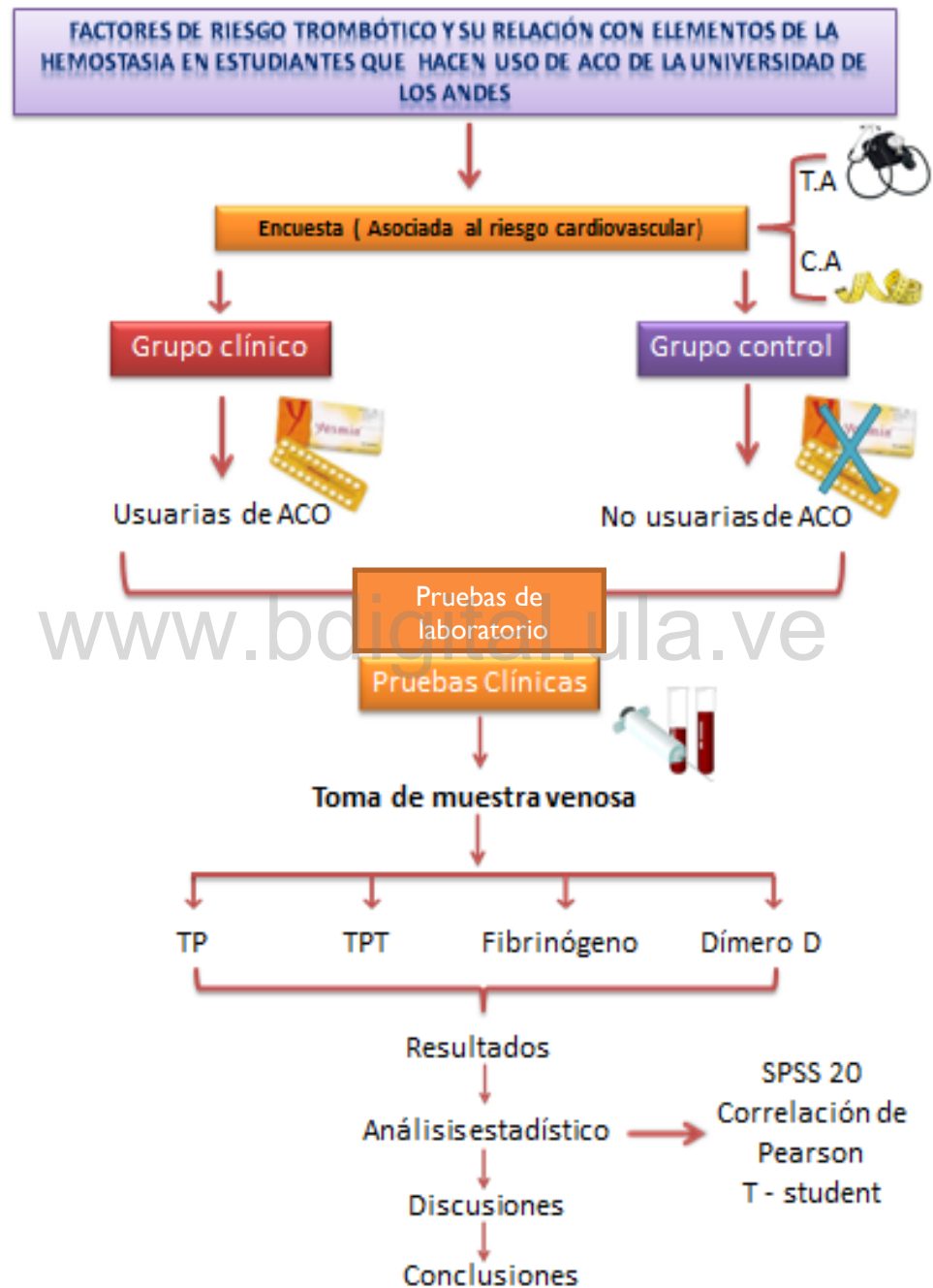
- Edad inferior a 18 o superior a 30 años
- Contraindicación a la utilización de ACO.

- Embarazadas
- Fumadoras
- Usuarias que no acepten la realización de los análisis clínicos en los plazos de tiempo preestablecidos en el diseño del estudio.

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Cada paciente fue informada sobre los objetivos de la investigación, con el propósito de que pudiese manifestar de forma voluntaria su deseo de participar o no en el presente estudio. Para aplicar la encuesta se utilizó como instrumento un cuestionario, el cual se aplicó a las estudiantes de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de Los Andes, fue completado personalmente y de manera individual, las preguntas estuvieron relacionadas con el estilo de vida, hábitos alimenticios, grupo sanguíneo, estrés, y otras características que demostraran sospecha de enfermedad trombótica (ver anexo 1). Los análisis de los parámetros hematológicos se realizaron mediante métodos y pruebas que serán descritos más adelante.

Figura 1: Diseño experimental



Fuente: Propia

3.6 Descripción del diseño experimental:

A todas las estudiantes que estuvieron interesadas en participar en el estudio se les practico una encuesta (Anexo 1) donde se obtuvieron sus datos de identificación, grupo sanguíneo, si presentaban o no hábito tabáquico, antecedentes familiares tales como: diabetes mellitus, hipertensión, IM y trombosis. También se determinaron sus hábitos alimenticios como también otros datos importantes en su estilo de vida como lo es, el consumo de bebidas alcohólicas y el manejo de estrés. Luego de haber culminado la encuesta y haber hecho entrega del consentimiento informado (Anexo 2). Se procedió a la toma de la presión arterial y medición de la circunferencia abdominal.

- **Determinación de la presión arterial**

- La determinación de la presión arterial se realizó por método auscultatorio, con esfigmomanómetro de mercurio.
- Las pacientes descansaron 5 min antes de la medición. En posición sentada, con el brazo apoyado formando un ángulo de 45° a nivel del corazón.
- Se inflo el manguito, se palpo la arteria radial y se siguió inflando hasta 20-30 mmHg por encima de la desaparición del pulso.
- Se colocó el diafragma del estetoscopio sobre la arteria braquial en la fosa antecubital y se desinflató el manguito dejando que el mercurio descendiera a una velocidad de 2 mmHg/segundo.
- El primer sonido (Korotkoff 1) se considera como la PA sistólica y la detención de los sonidos (Korotkoff 5) la PA diastólica (Sellén *et al*, 2009)

- **Medición de la circunferencia abdominal**

Esta medición se realizó con una cinta métrica graduada en centímetros, flexible, pero no distensible, con la paciente de pie y teniendo como referencias estructuras óseas. La circunferencia de la cintura se midió en el punto medio entre la espina ilíaca anterosuperior y el margen costal inferior. La lectura se realizó al final de la espiración (Fernandez y Navarro, 2009).

Luego de haber seleccionado las pacientes que formarían parte del estudio tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se procedió a la toma de la muestra. 10 cc de muestra sanguínea (de tipo venoso), las cuales fueron tomadas con inyectadoras desechables de 10 cc fueron procesadas en el Laboratorio de Hematología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes (TP y TPT) y en laboratorios privados (Fibrinógeno y Dímero D). El TP se realizó por el método Quick (Anexo 1), el Fibrinógeno por un método semi-cuantitativo utilizando una técnica de simple precipitación (Anexo 3), y por último el Dímero D. por el método semi-cuantitativo por aglutinación de partículas látex (Anexo 4).

- **Procedimiento para la determinación de Tiempo de Protrombina (TP)**

Reactivo A: viales conteniendo tromboplastina de cerebro de conejo, cloruro de calcio para una concentración final de 0,0125 mol/L y cloruro de sodio para una concentración final de 0,1 mol/L

- 1- Se colocó el plasma en baño de agua a 37°C durante 2-3 minutos (no más de 10 minutos).
- 2- En un tubo de hemólisis, se colocó 0,2 ml de Reactivo reconstituido y se preincubó a 37°C durante 2-3 minutos (no más de 10 minutos).

3- Se pipeteo 0,1 ml del plasma preincubado y se agregaron rápidamente al tubo conteniendo 0,2 ml de Reactivo A, y se activó simultáneamente el cronómetro.

4- Se mantuvo el tubo dentro del baño y cerca de la fuente de luz. Previo al tiempo estimado de coagulación, se sacó el tubo del baño, se inclinó suavemente una o dos veces o por segundo y detuvo el cronómetro en el momento de la aparición del coágulo.

5- Se calculó el tiempo promedio de coagulación de la determinación por duplicado para cada plasma (paciente y control).

Procedimiento para la determinación de Tiempo de tromboplastina parcial (TPT).

Reactivo A: Viales conteniendo cefalina con tierra de diatomeas como activador particulado.

Reactivo B: solución de Cloruro de calcio 0,025 mol/L

1- Se precalentó el Reactivo B antes de realizar la prueba en baño de agua a 37°C.

2- En un tubo se colocó: Muestra (plasma desconocido o control) 0,1 ml. Y reactivo A (homogeneizado) 0,1 ml.

3- Se mezcló y se incubó 3 minutos a 37°C, luego agregar: Reactivo B (a 37°C) 0,1 ml. Se activó simultáneamente el cronómetro. Se agito brevemente para homogeneizar el contenido, se mantuvo en el baño de maría unos 25 segundos. Luego se sacó el tubo del baño, se inclinó suavemente una vez por segundo y detuvo el cronómetro en el momento de la formación del coágulo. Se Tomó nota del tiempo de coagulación.

- **Determinación de fibrinógeno en plasma:**

- 1- Se colocó en un tubo 0,5 ml de oxalato de sodio 0,1 M y 4,5 ml de sangre.
- 2- Se centrifugo la sangre oxalatada por diez minutos a 2500 r.p.m. otros
- 3- En un tubo se colocó 4,5 ml de reactivo de fibrinógeno y 0,5 ml de plasma del paciente (muestra). En otro tubo se colocó 0,5 ml de plasma y 4,5 ml de solución salina (Blanco)
- 4- Se dejó en reposo durante 4 min y se leyó inmediatamente a 510 nm.
- 5- Se obtuvieron los resultados de la curva de calibración. Aquellos resultados que eran mayores a 400 mg% se repitió la prueba con una dilución del plasma 1:1 con solución salina.

- **Determinación de Dímero D**

El método de medida del dímero-D empleado fue una prueba cuantitativa rápida de aglutinación de partículas de látex recubiertas por anticuerpos monoclonales frente al dímero-D (STA Liatest ®D-Di, Diagnostica Stago, Asnières sur Seine, Francia).

Esta determinación se realizó a partir de muestras de plasma citratado sometido a una centrifugación a 2.500 g durante 15 min. Tras ésta, los resultados están disponibles en unos 10 min.

1. En una placa se depositaron 20 ul de plasma y 20 ul del reactivo 3 y 4.
2. Se agregaron 20 ul del reactivo del reactivo 1 (previamente homogenizado).
3. Se agito delicadamente la placa durante 2 a 3 minutos.
4. Luego se observó los aglutinados macroscópicos que se compararon con los controles positivos y negativos.

3.7 Análisis de datos

El programa de análisis estadístico a emplear fue el SPSS-20; que presenta una gran capacidad operativa y es fácil de utilizar. Permite analizar datos almacenados en diversos formatos y generar documentos con alta calidad de presentación (Alea, 2001). Para variables categoricas se usó el chi cuadrado, para la correlacion de variables se usó la correlación de Pearson con significación de $p < 0,05$, y para variables cuantitativas se usó t - student.

3.8 Aspectos éticos

La ética científica exige que el ensayo clínico demuestre resultados veraces, fiables y reproducibles, exentos de tendencias viciosas, cumpliendo los requisitos legales y los acuerdos deontológicos internacionales. También contempla que los resultados de los ensayos clínicos sean comunicados a la comunidad científica con toda honestidad para que admitidos por la misma, aumente el conocimiento de la enfermedad y de los modos de tratamiento. Los estudiantes seleccionados firmaron la carta de consentimiento informado (ver anexo 2), siendo este un requisito fundamental en los ensayos clínicos.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1 Resultados

La muestra del estudio la formaron 30 estudiantes, con edades comprendidas entre 22 a 23 años para el grupo control y de 23 a 26 años para el grupo clínico.

El grupo control representativo de las estudiantes que no consumen anticonceptivos orales mostraron alteraciones en la presión arterial sistólica y diastólica (Figura 2), presión arterial normal elevada (115,33/74 mmHg) en la medida que el grupo clínico representativo de las estudiantes que consumieron anticonceptivos sus valores de presión arterial fueron más bajos (113,33/71,33 mmHg), igualmente se mantuvo dentro de los límites normales. $p < 0.05$

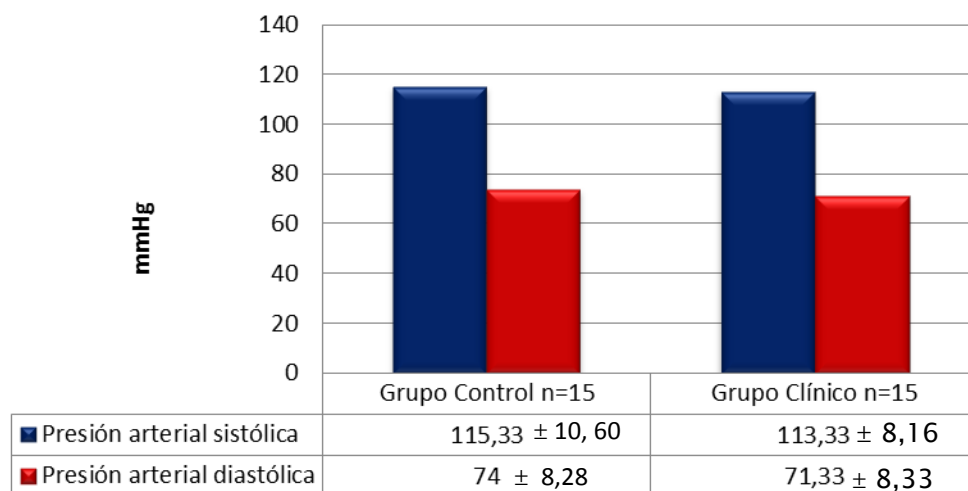


Figura 2. Representación de las presiones arteriales sistólica y diastólica del grupo control y el grupo clínico. ($p < 0,05$)

Fuente: Propia

Los valores promedios de la circunferencia abdominal en ambos grupos sobrepasan los 80 cm. (Figura 3) El valor más alto se encontró en el grupo control (82,6 cm); el grupo clínico presento un valor menor (80,67 cm.). $p > 0,05$

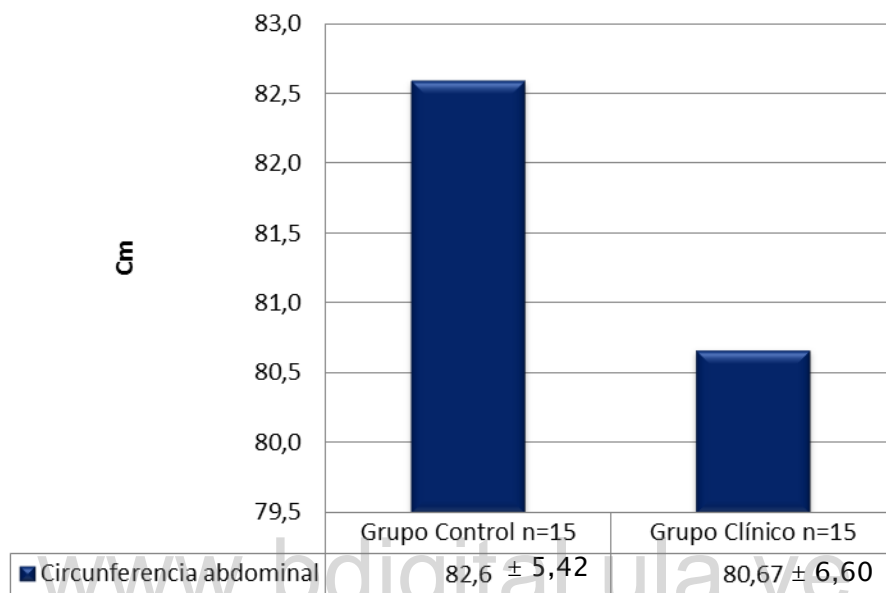


Figura 3. Representación de la circunferencia abdominal del grupo control y el grupo clínico. $p > 0,05$.

Fuente: Propia.

Los resultados obtenidos del grupo control respecto a su grupo sanguíneo muestran que: El grupo sanguíneo predominante es el tipo O con 70%, seguido del tipo A B Y AB con 10% cada uno. (Figura 4). Ahora bien, los resultados del grupo clínico respecto a su grupo sanguíneo revelan que el grupo sanguíneo predominante continua siendo el tipo O con 60%, seguido del tipo A con 27%, tipo AB 13% y no se obtuvo ningún resultado del grupo B (Figura 5). $p > 0,05$.

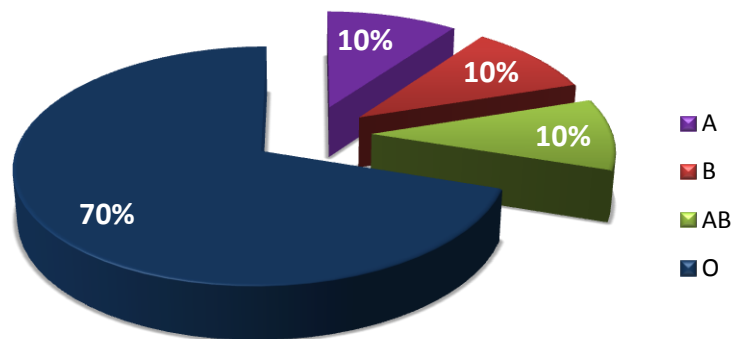


Figura 4. Representación de los grupos sanguíneos pertenecientes al grupo control.
 $p > 0,05$.
 Fuente: Propia

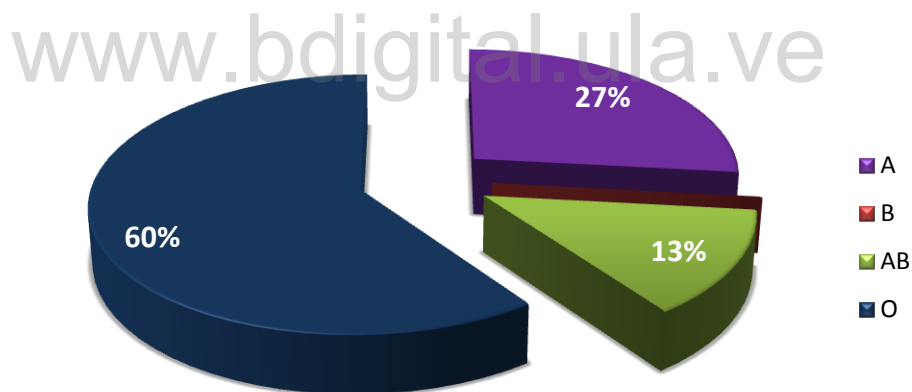


Figura 5. Representación de los grupos sanguíneos pertenecientes al grupo clínico.
 $p > 0,05$.
 Fuente: Propia

Según se muestra en la figura 6, el 58% de las integrantes del grupo control tenían antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares. En contraposición, solo un 42% de las pacientes del grupo clínico presentaron antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares. $p < 0.05$.

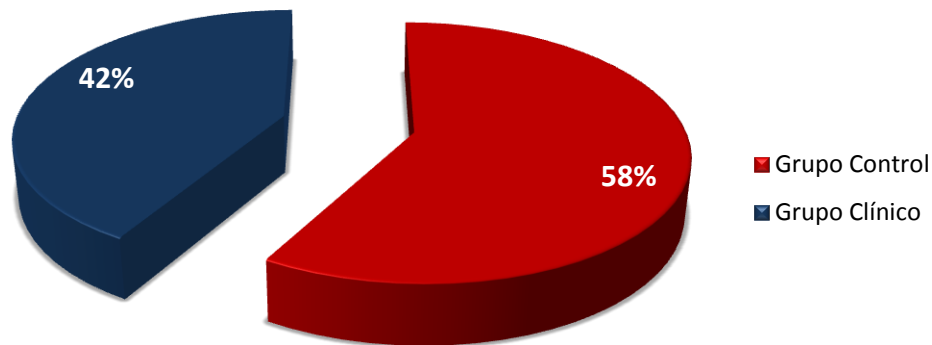


Figura 6. Representación de antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares del grupo control y grupo clínico $p > 0,05$.
Fuente: Propia

En el ejercicio físico como hábito saludable para el estilo de vida, se tiene que el 57% del grupo control practicaron ejercicio 2 o más veces por semana, mientras que representantes del grupo clínico solo un 43% realizaba ejercicio (Figura 7). $p > 0,05$.

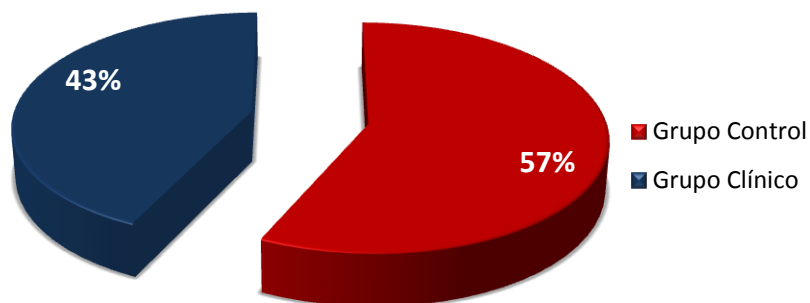


Figura 7. Representación de ejercicio físico del grupo control y grupo clínico. $p > 0,05$.
Fuente: Propia

En la figura 8 se muestra la prevalencia de ingestión de bebidas alcohólicas para el grupo control y grupo clínico, la cual fue de un 54% y un 46% respectivamente. $p > 0,05$.

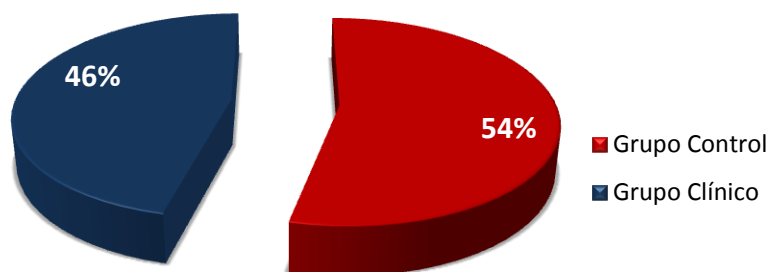


Figura 8. Representación del consumo de bebidas alcohólicas del grupo control y del grupo clínico $p > 0,05$.
Fuente: Propia

En los alimentos que habitualmente consumían las integrantes del grupo clínico (60%) se encuentran los alimentos ricos en grasas, o se incluyen

entre sus principales preferencias, mientras que las representantes del grupo control solo un 40 % (Figura 9). $p > 0,05$.

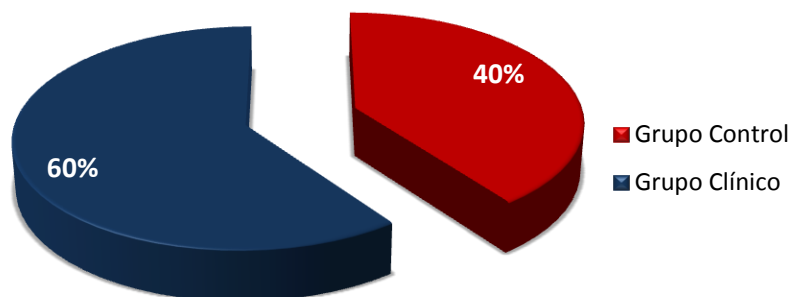


Figura 9. Representación del consumo de alimentos ricos en grasa del grupo control y el grupo clínico $p > 0,05$.

Fuente: Propia

El mayor empleo que se hace de la sal, es al cocinar; en un 61% para el grupo control y un 39% para el grupo clínico. (Figura 10). $p > 0,05$.

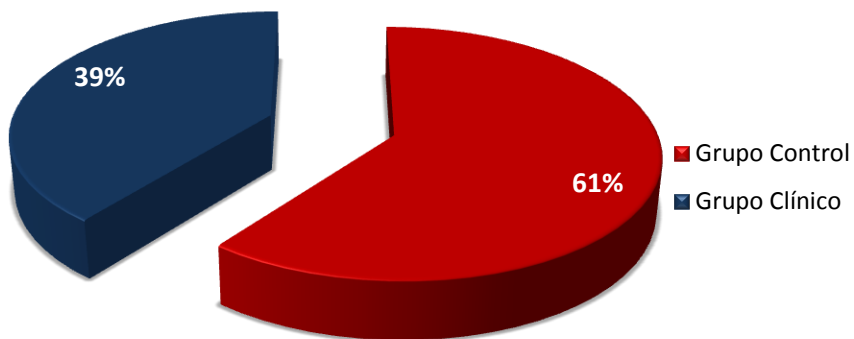


Figura 10. Representación del alto contenido de sal en la alimentación del grupo control y el grupo clínico $p > 0,05$.

Fuente: Propia

En relación al consumo de azúcar ambos grupos respondieron de la misma manera, 50% corresponde al grupo control y 50% al grupo clínico (Figura 11). $p > 0,05$.

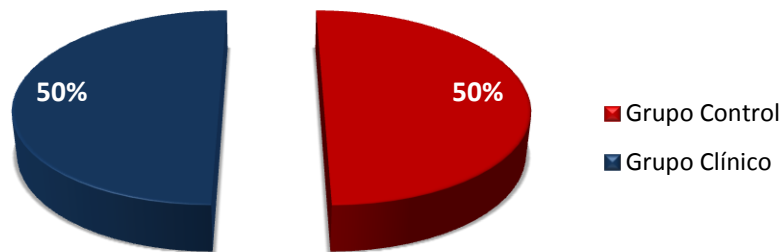


Figura 11. Representación del alto contenido de azúcar en la alimentación del grupo control y el grupo clínico $p > 0,05$.

Fuente: Propia

En los alimentos que habitualmente consumen por semana las estudiantes del grupo control se encuentran la comida rápida representando un 57% , mientras que las integrantes del grupo control solo un 43 % consumen comida rápida 2 o más veces por semana (Figura 12). $p > 0,05$.

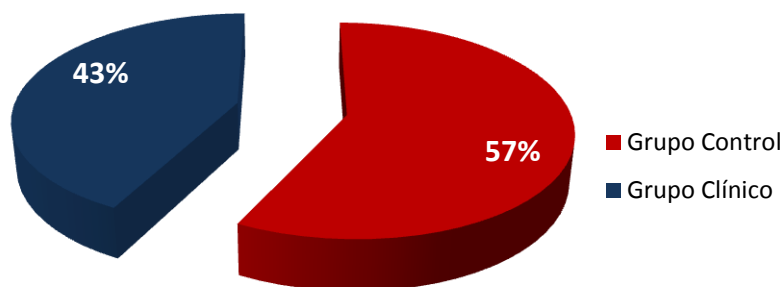


Figura 12. Representación del consumo de comida rápida del grupo control y el grupo clínico $p > 0,05$.

Fuente: Propia

Como se muestra en la figura 13, la prevalencia de estudiantes con piernas hinchadas el porcentaje más alto esta en las usuarias de ACO con un 65%, mientras que el grupo control su porcentaje fue de 35%. $p > 0,05$.

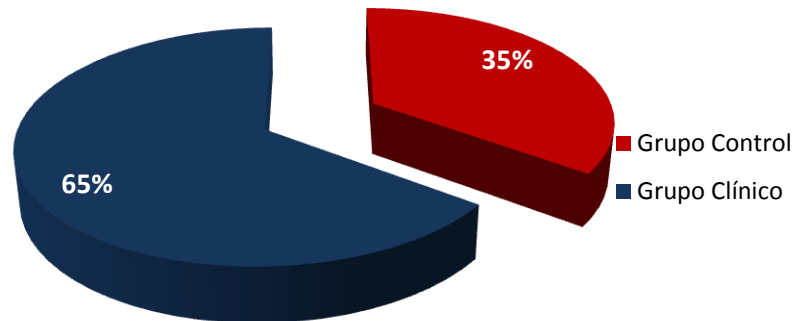


Figura 13. Representación del predominio de estudiantes con piernas hinchadas, sobre todo en el área del tobillo del grupo control y el grupo clínico $p > 0,05$.

Fuente: Propia

Como puede verse en la figura 14, la proporción en la que se presenta dolor en las extremidades inferiores de los grupos en estudio es igual para ambos, 50% lo representa el grupo control y 50% el grupo clínico. $p > 0,05$.

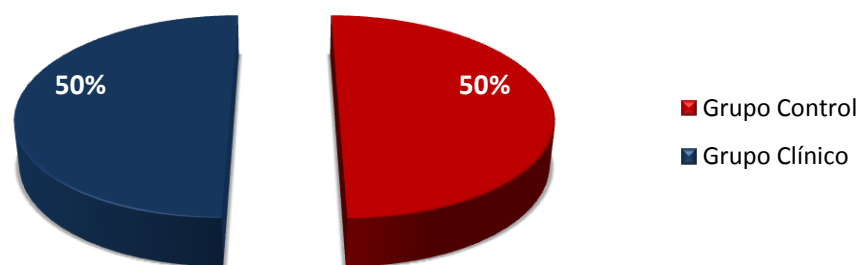


Figura 14. Representación del predominio de estudiantes con dolor en las extremidades inferiores, del grupo control y grupo clínico. $p > 0,05$.

Fuente: Propia

El 53% de estudiantes usuarias de ACO indicaron padecer dolores de cabeza, mientras que el grupo control fueron 47%. No hubo diferencia estadística significativa de esta variable (Figura 15). $p > 0,05$.

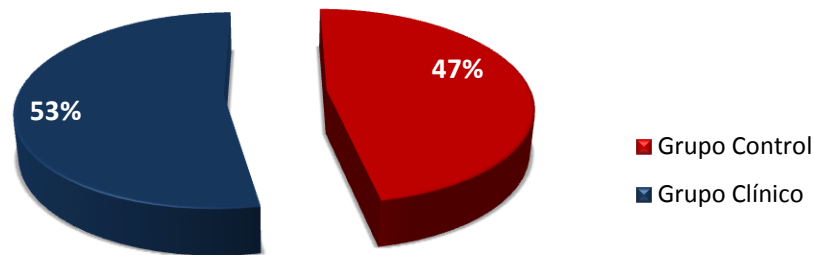


Figura 15. Representación del predominio de estudiantes con dolor de cabeza pertenecientes al grupo control y grupo clínico. $p > 0,05$.

Fuente: Propia

Sobre el comportamiento del manejo del estrés, la mitad de estas personas no dedican tiempo a la relajación, aún necesiéndola. El 57 % de la muestra del grupo clínico asumen tener estrés, y el 43% del grupo control indica también padecerlo (Figura 16). $p > 0,05$.

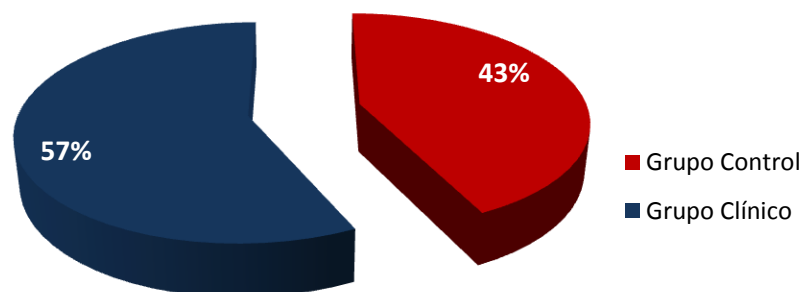


Figura 16. Representación del predominio de estrés perteneciente al grupo control y grupo clínico $p > 0,05$.

Fuente: Propia.

En cuanto al tiempo de protrombina (Figura 17) los valores promedios para el grupo control (12,07 Seg.) son más bajo que el grupo clínico (12,14 Seg.), ambos se mantuvieron dentro del límite normal $p > 0,05$.

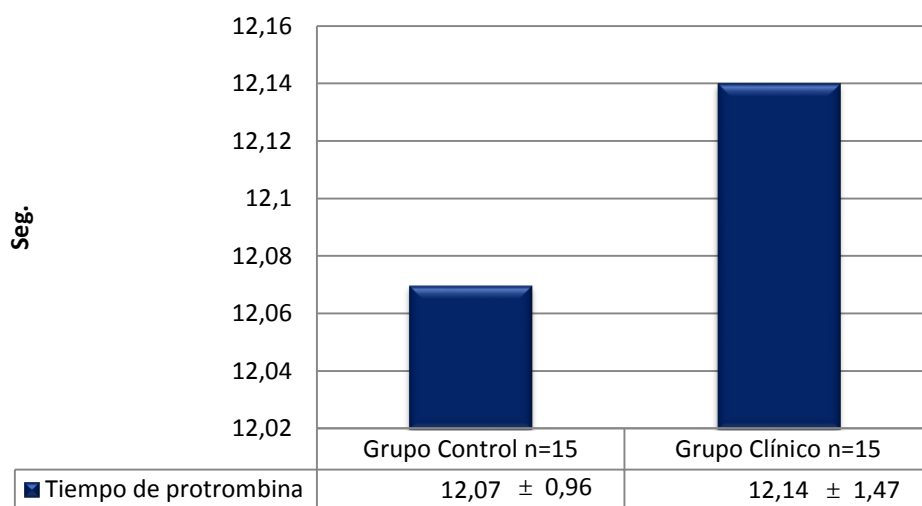


Figura 17. Representación del Tiempo de protrombina del grupo control y el grupo clínico $p > 0.05$

Fuente: Propia

En cuanto al tiempo de tromboplastina parcial (Figura 18) los valores promedios para el grupo control (27,8 Seg.) fueron más altos que el grupo clínico (26,93 Seg.) Manteniéndose dentro del límite normal. $p > 0.05$.

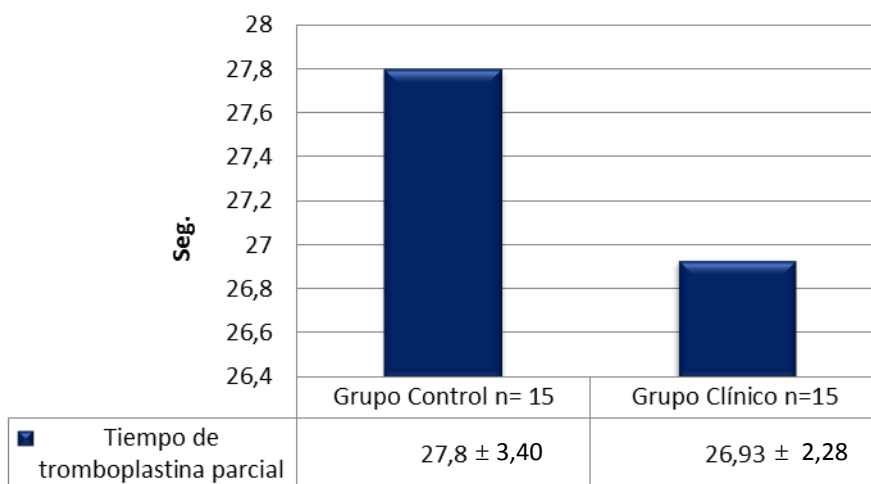


Figura 18. Representación del tiempo parcial de tromboplastina del grupo control y el grupo clínico $p > 0.05$.

Fuente: Propia

Las concentraciones de Fibrinógeno para el grupo control (330,893 mg%) se mantuvieron dentro de los límites normales mientras que la media del grupo clínico (402,807 mg%) se observó una elevación significativa (Figura 19). $P < 0.05$).

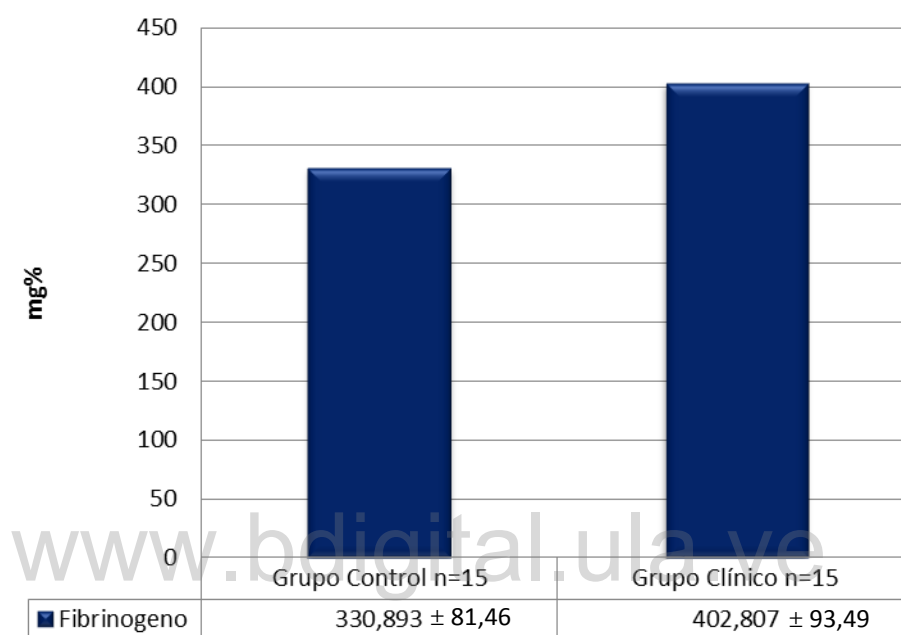


Figura 19. Representación de la concentración de fibrinógeno del grupo control y el grupo clínico $p < 0.05$).

Fuente: Propia

Las concentraciones de Dímero D. Para ambos grupos se mantuvieron dentro de los límites normales, para el grupo control (0,20 ug/mL) mientras que la media del grupo clínico (0,46 ug/mL) se observó una elevación significativa. Igualmente esta alteración se mantuvo dentro de los límites normales (Figura 20). $P < 0.05$.

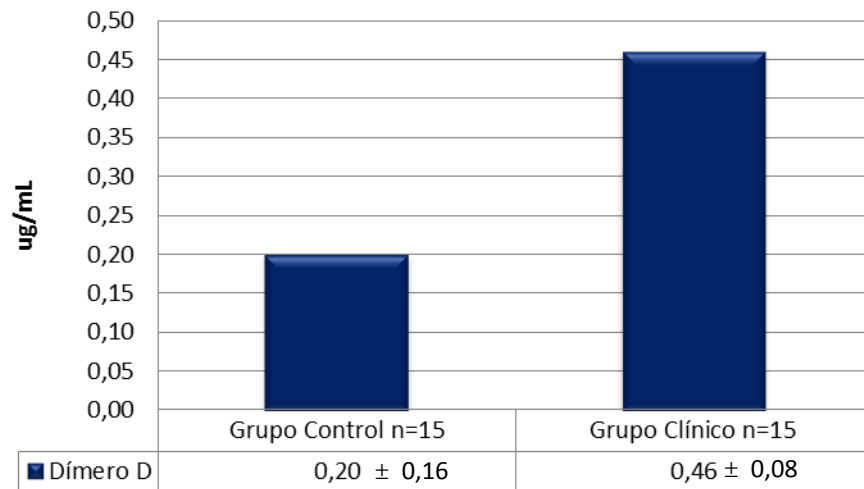


Figura 20. Representación de los niveles de Dímero D. del grupo control y el grupo clínico. $p < 0.05$.

Fuente: Propia

En la tabla V, se observa la diferencia estadística para las variables Fibrinógeno y Dímero D. Donde las concentraciones del grupo clínico se muestran elevadas en comparación con el grupo control. $P < 0.05$. Mientras que para las variables TP y TPT no se observó.

TABLA V. Comparación estadística de los resultados de TP, TPT, fibrinógeno y Dímero D del control Vs. Los resultados del grupo clínico. (Prueba T)

Variables	Media	Prueba T
Tiempo de protrombina Control	12,07	,853
Tiempo Protrombina Clínico	12,14	
Tiempo Parcial de tromboplastina Control	27,80	,487
Tiempo Parcial de tromboplastina Clínico	26,93	
Fibrinógeno Control	330,893	,018
Fibrinógeno Clínico	402,807	
Dímero D Control	0,20	,000
Dímero D Clínico	0,46	

Fuente: Propia

En la tabla VI, se muestran las correlaciones dentro de los mismos grupos de estudio.

1. Se representa la correlación del Tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial en el grupo clínico donde $r: ,603$ lo que significa que hay una correlación positiva $p < 0,05$ ($,017$). Es decir que en las usuarias que consumen anticonceptivos orales a medida que aumenta el Tiempo de protrombina aumenta el tiempo de tromboplastina parcial; en el grupo control no se encontró correlación entre estas variables.
2. Se representa el significado estadístico de la presión arterial sistólica respecto al TP en el grupo control, donde $r: ,592$ lo que significa que hay una correlación positiva $p < 0,05$ ($,020$). Es decir que en las usuarias que no consumen anticonceptivos orales hay un efecto positivo entre la presión arterial sistólica y el tiempo de protrombina; correlación que no se observó en el grupo clínico
3. Se representa el significado estadístico de la circunferencia abdominal respecto a la concentración de fibrinógeno en el grupo control, donde $r: ,514$ lo que significa que hay una correlación positiva $p < 0,05$ ($,050$). Es decir que en las usuarias que no consumen anticonceptivos orales a medida que aumenta su circunferencia abdominal aumentan sus niveles de fibrinógeno, significancia no se observada en el grupo clínico y que el grupo control presento.
4. Se representa el significado estadístico de los niveles de TP respecto al fibrinógeno en el grupo control, donde $r: -,567$ lo que significa que hay una correlación negativa $p < 0,05$ ($,027$). Es decir que en las usuarias que no consumen anticonceptivos orales a medida que aumenta el nivel de TP

disminuyen los niveles de fibrinógeno, correlación no observada en el grupo clínico.

TABLA VI. Correlaciones dentro de los mismos grupos de estudio

Grupo Clínico			Grupo Control		
Variables	Pearson	p	Variables	Pearson	p
TP	,603*	,017	TP	-,367	,179
TPT			TPT		
Presión arterial diastólica	-,203	,467	Presión arterial diastólica	,592*	,020
TP			TP		
Circunferencia abdominal	,111	,693	Circunferencia abdominal	,514*	,050
Fibrinógeno			Fibrinógeno		
TP	-,254	,362	TP	-,567*	,027
Fibrinógeno			Fibrinógeno		

***La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).**

Fuente: Propia

DISCUSIONES

Con el objetivo determinar la presencia de factores de riesgo trombótico asociados con elementos de la hemostasia, en estudiantes que consumen ACO de la Universidad de Los Andes, en el año 2014. Se evaluaron los posibles factores de riesgo que pueden desencadenar una enfermedad cardiovascular al estar asociado su estilo de vida con el consumo de ACO. Es importante que los profesionales que prescriben ACO, realicen historia médica pertinente antes de recetarlos y tengan conocimientos actualizados sobre los beneficios y problemas relacionados con su uso.

Sobre la presión arterial, la OMS aconseja que se tome la presión arterial al inicio del uso del ACO, es evidente que en ambos grupos la presión arterial tanto sistólica como diastólica se mantuvo dentro de los valores normales, ahora bien; el grupo clínico demostró tener presiones bajas (113,33/71,33 mmHg) en comparación con el grupo control (115,33/74 mmHg). Clínicamente y como lo plantea Pizarro (2011). El uso de una combinación anticonceptiva de amplia aceptabilidad en el momento actual por contener una baja dosis estrogénica (EE 20 ug/día), ha evidenciado menores incidencias de efectos secundarios derivados de los estrógenos y un progestágeno de última generación con propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoidea, como lo es la drospirenona, que influirían en la presión arterial si se encontraran en dosis altas, por lo que en su estudio no se apreciaron cambios significativos de los valores promedios de las presiones arteriales (113/70 mmHg).

El peso de cada persona es el resultado de la interacción entre factores genéticos, metabólicos, la edad, los alimentos que se ingieren y el gasto de calorías que depende de la actividad física. Vásquez *et al*, (2010). Señala que los valores de la circunferencia abdominal encima de 80 y 88 cm para las mujeres y encima de 94 cm y de 102 cm para los hombres indican riesgo

aumentado y muy aumentado, respectivamente. Los valores de circunferencia abdominal que presentaron los grupos en estudio fueron 82,6 cm. para el grupo control y 80,67 cm. para el grupo clínico, por lo cual se puede predecir que ambos grupos se encuentran en riesgo aumentado de padecer una enfermedad cardiovascular si de circunferencia abdominal se tratara. Es importante resaltar que el grupo clínico presentó una correlación negativa moderada del uso de anticonceptivo oral respecto a la circunferencia abdominal, en tal sentido el aumento que puedan estar experimentando las usuarias de ACO sea como lo indica Pizarro (2011) en su estudio, puede haber un discreto aumento de peso, debido a una cierta retención de líquidos, que se normaliza a los pocos meses de utilizarlos, a fin de que; al usar ACO de baja carga estrogénica se traduce en una menor retención hídrica, con la eventual ventaja de una mínima variación en el peso corporal.

Por otra parte, uno de los motivos por los que conviene conocer el grupo sanguíneo es que podría ser un indicio sobre el riesgo de padecer una enfermedad cardíaca, los resultados del estudio indican que el grupo control respecto a su grupo sanguíneo, el predominante es el tipo O con 70%, seguido del tipo A B Y AB con 10% cada uno. Para el grupo clínico el grupo sanguíneo predominante continuó siendo el tipo O con 60%, seguido del tipo A con 27%, tipo AB 13%. De lo dicho anteriormente evaluando conjuntamente grupo control y grupo clínico, existe un porcentaje importante de pacientes del grupo O, más sin embargo para el grupo clínico asociado al uso de ACO, existe un 40% de estudiantes que no pertenecen al grupo O, y que podrían estar en riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular, Según opazo *et al* en el 2013 en su estudio indica la asociación de los fenotipos sanguíneos del sistema ABO y el riesgo de padecer IM, se encontró que los individuos categorizados con fenotipo "No O" (A, B y AB) presentan dos veces más riesgo de sufrir IM que quienes presentan el

fenotipo "O" y se podría afirmar que esta última categoría tiene un efecto protector para el IM, que se relaciona, de acuerdo con la literatura, con menores niveles plasmáticos de FvW circulantes, y establece al grupo sanguíneo como factor de riesgo para este padecimiento.

Los antecedentes familiares constituyen un factor de riesgo cardiovascular para las usuarias de ACO, por ello los ACO están contraindicados en mujeres con antecedentes cardiovasculares, y en efecto el grupo clínico (42%) presentó menor porcentaje de antecedentes familiares respecto al grupo control (58%). Sin embargo el 42% de las pacientes del grupo clínico hacen uso de ACO presentando antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares. Lo que se compara con lo expuesto por Haya *et al* en el 2003, los antecedentes familiares y personales representan un factor de riesgo tanto para la trombosis arterial como para la venosa, por ello los ACO están contraindicados en mujeres con antecedentes familiares floridos, especialmente en parientes jóvenes, en estas mujeres es frecuente la presencia hereditaria de alguna alteración en los mecanismos fisiológicos de coagulación y anticoagulación.

En cuanto al ejercicio físico, existe mayor porcentaje de integrantes del grupo control (57%) que realizan ejercicio, y tan solo un pequeño porcentaje (42%) del grupo clínico lo realiza. A pesar de ser el sedentarismo un factor de riesgo modificable, se considera como un efecto negativo, debido a que el ejercicio es importante para la reducción del riesgo integral y el cuidado global a largo plazo de los pacientes cardiovasculares, ya que las mujeres que consumen ACO pierden las ventajas de protección cardiovascular que les aporta su sistema hormonal durante su vida fértil. Así como lo reseña Duran *et al*, en el año 2009, El sedentarismo es elevado especialmente en mujeres (93%) donde el método anticonceptivo usado es el oral (44%), Al parecer, a medida que aumentan los años de universidad, aumenta la

prevalencia de sedentarismo de un 89 a un 93% en las mujeres, pudiéndose asociar con la baja participación en actividades deportivas.

En cuanto a la prevalencia de ingestión de bebidas alcohólicas los resultados indicaron para el grupo control (54 %) y para el grupo clínico (46%), es importante indicar que se debe tener cuidado con respecto a la posible interacción de los anticonceptivos orales con el alcohol, a pesar de no existir diferencia estadística significativa $p > 0,05$ en el grupo control y grupo clínico; si se presenta dentro del grupo clínico diferencia significativa del consumo de bebidas alcohólicas respecto al dolor de cabeza, dando lugar a una correlación positiva $p < 0,05$. Es decir que en las usuarias que consumen ACO a medida que aumentan el consumo de bebidas alcohólicas, aumentan los dolores de cabeza; la relación de la ingesta de alcohol como precipitante de cefaleas vasculares ha sido descrita por diversos autores. Tal es el caso que indica Bartolomé y García en el 2005. Para algunos, está en relación con la producción de una vasodilatación y para otros con una disminución en la recaptación de serotonina. La cefalea aparece generalmente entre 35 y 45 minutos después de la ingesta etílica y es diferente de la cefalea que aparece en personas no migrañosas y que forma parte del "síndrome de la resaca". En su estudio encontraron 12 pacientes que reconocen padecer este caso. La influencia de los anticonceptivos hormonales orales sobre la cefalea es variable. Un empeoramiento de la frecuencia y/o intensidad de las crisis se ha recogido en un 18% al 59% de los casos. Entre un 30% al 40% de las mujeres refieren ausencia de cambios o incluso mejoría.

Entre los alimentos que habitualmente consumían las integrantes del grupo clínico se encuentran los alimentos ricos en grasas (60%) mientras que el grupo control (40%). Otros de los hábitos alimentarios que se evaluaron fueron el consumo de sal, el consumo de azúcar y de comida rápida. A pesar de que no se observan diferencias estadísticas significativas entre las variables $p > 0,05$. El alto consumo de alimentos ricos en grasa del grupo

clínico puede deberse a los cambios hormonales que ocurren durante el ciclo menstrual que inducen las variaciones en la ingesta calórica y la preferencia por ciertos alimentos. Según Tucci *et al* 2009, en su estudio no se observaron interacciones significativas entre las usuarias y no usuarias de ACO en la ingesta calórica. Sin embargo, se consiguió una interacción con el uso de ACO ($p < 0,05$) y la ingesta. Cuando se analizó el consumo de cada alimento en particular, se consiguió una interacción significativa de tres factores entre la fase del ciclo menstrual, síndrome pre menstrual y uso de ACO ($p < 0,05$). La ingesta de dulces en la fase folicular fue mayor en las usuarias que en las no usuarias ($p < 0,05$). Estas diferencias no se observaron en la fase lútea. En las no usuarias, la ingesta calórica fue significativamente mayor en la fase lútea ($p < 0,05$) mientras que en las usuarias de ACO sólo hubo una tendencia no significativa hacia un aumento de la ingesta en la fase lútea. Lo que concluyo que el uso de ACO aumenta la ingesta de calorías, pero no siempre se registran diferencias significativas entre usuarias de ACO y no usuarias.

Hay que reconocer la importancia del alto consumo de sal en el grupo control (61%), a pesar de no haber diferencia significativa con el grupo clínico, presenta una correlación positiva alta respecto a las piernas hinchadas, El exceso de sal contribuye a la evolución de la hipertensión arterial y esto sería secundario a una retención de líquidos por parte del organismo. De manera tal que el producto de la elevación en la presión arterial del grupo control sea por lo dicho anteriormente, y se muestre mayor con respecto al grupo clínico.

Según Torres y Prada en el 2012 unos de los parámetros clínicos para el diagnóstico de trombosis son (dolor, edema blando, calor, cianosis, eritema, circulación colateral, cordón venoso palpable) solo se confirma en un 25-30% de los casos en que se sospecha, la prevalencia de estudiantes con piernas hinchadas el porcentaje más alto esta en las usuarias de ACO con un 65%,

mientras que el grupo control su porcentaje fue de 35%. Ambos grupos presentan los mismos porcentajes en cuando a dolor de extremidades se refiere. A pesar de no tener significancia estadística, se correlaciona las piernas hinchadas con dolor en las extremidades inferiores. Torres y Prada en el 2012 señalan que la oclusión parcial del vaso es dolorosa y presenta eritema y edema del miembro afectado, mientras que la oclusión venosa completa puede bloquear el flujo sanguíneo en la arteria adyacente produciendo dolor, cianosis y necrosis.

Se ha descrito una amplia gama de cambios en el sistema hemostático producidos por los distintos componentes hormonales de los ACO. Los valores promedios del tiempo de protrombina para el grupo control (12,07 Seg.) son más bajo que el grupo clínico (12,14 Seg.). Por otra parte el tiempo parcial de tromboplastina los valores promedios para el grupo control (27,8 Seg.) fueron más altos que el grupo clínico (26,93 Seg.), No observándose diferencia estadística entre los grupos para estas variables.

En un estudio realizado por Santana et al 2012, concluyen que existe una clara evidencia durante el uso de anticonceptivos, debido a que se producen cambios protrombóticos y hemostáticos que son más pronunciados con ACO de tercera generación. Asumieron que el déficit congénitos de los inhibidores de la coagulación, al igual que la mutación del factor V Leiden aumentan cinco veces el riesgo del portador de padecer patología trombo embolica asociada a los anticonceptivos orales. Por otra parte Dietrich et al, en el 2009 señala que el riesgo trombótico asociado con el uso de anticonceptivos orales varía con el intervalo de tiempo desde que se comienza el tratamiento, pero es máximo en el primer año de uso, sobre todo en las mujeres que tengan un defecto protrombótico. La dosis de estrógenos y el tipo de progestágeno utilizado en la combinación también influyen en el riesgo trombótico. Los ACO de tercera generación que contienen el

progestágeno gestodene o desogestrel se han asociado con apenas el doble de riesgo de trombosis venosa en comparación con las pastillas de segunda generación que contenían levonorgestrel.

En la trombosis venosa, la pared vascular es normal y los factores extrínsecos son más importantes en su fisiopatología, como sucede en el embarazo o por el uso de anticonceptivos orales. En un primer episodio de trombosis venosa, la preexistencia de la composición de la sangre es particularmente importante, donde factores congénitos y adquiridos de hipercoagulabilidad como la mutación del factor V y los ACO, respectivamente, actúan en conjunto para acelerar la coagulación.

Los anticonceptivos orales combinados producen modificaciones tanto en el sistema procoagulante como en el anticoagulante. Uno de estos nuevos marcadores es el fibrinógeno, el cual se ha demostrado que elevados niveles del mismo no sólo han sido asociados con el inicio clínico de la enfermedad, sino también se han relacionado con la presencia de recurrencia en el infarto de miocardio o enfermedad cerebrovascular.

Se ha demostrado que, la utilización de anticonceptivos orales, produce alteraciones en los parámetros de la coagulación, que si bien, en la mayoría de los casos permanecen dentro del intervalo de referencia, sin embargo, son cambios significativos con respecto a los controles. De tal forma sucedió con las concentraciones de Fibrinógeno en este estudio, para el grupo control (330,893 mg%) se mantuvieron dentro de los límites normales mientras que en el grupo clínico (402,807 mg%) demostraron tener hiperfibrinogenemia ($P < 0.05$). Tal como lo indica Martínez en el 2009, donde obtuvo una diferencia significativa ($p < 0,001$). El incremento que se observa del fibrinógeno van a favorecer condiciones de coagulabilidad,

dichos cambios dependerán del tiempo de uso del anticonceptivo y puede persistir semanas o meses después de su omisión

Las concentraciones de Dímero D. Para ambos grupos se mantuvieron dentro de los límites normales, para el grupo control (0,20 ug/mL) mientras que la media del grupo clínico (0,46 ug/mL). A pesar de que se encontró dentro de los valores normales se observó una elevación significativa. $P < 0.05$. Lo que explica Pérez, 2012, en su estudio, en los pacientes con síntomas sugestivos de TVP se debe determinar inicialmente la probabilidad clínica según el modelo de Wells. Para ello es importante la confección de una historia clínica precisa y detallada. Tras la predicción clínica se deber realizar determinación del dímero-D. Una puntuación clínica de uno y dímero-D negativo serían suficientes para excluir la TVP, sin necesidad de realizar ecografía; sin embargo, no se debe emplear únicamente el dímero-D para excluir la TVP en un paciente con alta sospecha clínica.

www.bdigital.ula.ve

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

Los coágulos de sangre pueden ocurrirle a cualquier persona, a cualquier edad. Por lo tanto, es importante dar a conocer y aprender acerca de los síntomas y factores de riesgo. Los efectos secundarios leves o menores causados por los ACO, que podrían alertar en sospecha de enfermedades trombóticas y que con mayor frecuencia se identificaron en esta investigación fueron; los dolores de cabeza, asociado a las condiciones de estrés y consumo de bebidas alcohólicas.

En tanto, entre los graves o mayores estuvieron el aumento de la circunferencia abdominal, el sedentarismo, los antecedentes familiares, la presencia de piernas hinchadas, con dolor en las extremidades inferiores.

Con respecto a los parámetros de la coagulación, el TP Y TPT, sus cifras se situaron dentro de los intervalos de normalidad, sin significancia estadística alguna.

Se observó hiperfibrinogenemia en el grupo clínico, y aumento de Dímero D. Dentro del rango de la normalidad, con significancia estadística, considerándose de esta manera que el aumento de Fibrinógeno y Dímero D. indica posible tendencia trombótica en el grupo clínico debido al uso de ACO.

Hoy por hoy la población venezolana no se escapa de padecer enfermedades cardiovasculares y es que los principales factores de riesgo van acompañados de nuestro estilo de vida, la obesidad viene dada por el perímetro abdominal y es de importancia denotar que los ACO pueden afectar el equilibrio energético femenino conduciendo así al sobrepeso.

Es de vital importancia que los médicos valoren el riesgo de enfermedad trombótica en las pacientes que busquen anticoncepción hormonal o en aquellas que sean candidatas a una terapia hormonal por otras indicaciones.

Finalmente, la valoración de las pacientes para la prescripción de ACO, es necesario que sea por pruebas de laboratorio en conjunto con una valoración cuidadosa de los antecedentes personales y familiares de cada paciente de forma que esta será crítica para identificar a las pacientes que puedan tener un mayor riesgo de trombosis o no ser aptas para el tratamiento hormonal convencional.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda a las pacientes usuarias de ACO realizar Tiempo de trombina, fibrinógeno y Dímero D, como prueba de valoración y monitoreo.
- Continuar este estudio, amplificando la muestra para poder relacionarlo con los grupos sanguíneos.
- Se recomienda que el equipo de salud encargado y la comunidad científica con sus aportes, debe dar información adecuada a las personas que consultan para que hagan una elección informada y voluntaria del ACO. Debe ser destinada a ayudarles en la elección, cómo funciona; efectos secundarios comunes; riesgos y beneficios para la salud, signos y síntomas que requieren una visita al centro de salud.
- Por último se recomienda evitar o suspender el uso de ACO en aquellas pacientes que presente los factores de riesgo establecidos anteriormente, debido a la desestabilización que se provoca en la hemostasia y que de alguna manera coadyuvaría a generar mayores problemas en la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ✓ Abelino, Y. E., Sierra R., Torres, Y., Rodríguez, J., and Boffill, A. (2013). Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica en puérperas. **Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río**, 17, (6): 2-14.
- ✓ Aduful, H. K., and Darko, R. (2007). Deep venous thrombosis of the lower limb in young ambulant ghanaians. **Ghana medical journal**, 41, (1): 17-20.
- ✓ Alea, M. V. (2001). **Estadística con SPSS**. Barcelona: Edicions Universitat. Pp. 9.
- ✓ Alsasua, A. (2011). Hormonas sexuales y anticonceptivos. **Comisión de farmacoterapéutica**, 9, (1): 64-72.
- ✓ Bartolomé, A., and Feroso. J. (2005). Factores precipitantes de la crisis de migraña. **SEMERGEN, Medicina de familia**, 31, (8): 347-50.
- ✓ Bastos, M., Nobre, F., and Sales C. (2011). Contracepción hormonal y sistema cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, 96, (4): 81-89.
- ✓ Beltran, D. (2009). Anticoncepción Hormonal Combinada: Aspectos metabólicos y clínicos según las diferentes vías de administración y gestágeno utilizado, **Tesis Doctoral Universidad de Salamanca**.
- ✓ Castro, J. A., Valdés, S. A., López, A. M., Sánchez, I., and Sardiñas, R. P. (2009). Manejo integral de las enfermedades cerebrovasculares en la atención primaria de salud. **Archivos de medicina**, 5, (3:2).

- ✓ Catalina, M., Gonzalez, I., Grau, S., Marina, F., Vara, A., and Tarancon, I. (2004). Trombosis venosa cerebral y anticonceptivos orales: estudio de 1 caso. ***Clin Invest Gin Obst***, **31**, (9): 342-5.
- ✓ Damjanov, I. (2010). ***Patología secretos***. España. Editorial Elsevier. Pp. 46-49.
- ✓ De la Cuesta, B., Tejeda, T., and Iglesias, E. (2011). Actualización en anticoncepción hormonal. ***Inf Ter Sist Nac Salud***, **35**, (3): 75-87.
- ✓ Dietrich, J., y Yee, D. (2009). Trastornos trombofílicos en la adolescente: El impacto ginecológico. ***Clínicas obstétricas y ginecológicas de Norteamérica***, **36** (1).
- ✓ Dos Santos, V., Andrade, L., Leal C., de Souza L., Lima, R., and Nogueira A. (2013). Two women with cerebral venous thrombosis: oral contraceptives? ***West Indian med. J***, **62**, (3), 260.
- ✓ Durán, S., Castillo, M., and Vio, F. (2009). Diferencias en la calidad de vida de estudiantes universitarios de diferente año de ingreso del campus antumapu. ***Rev. Chil. Nutr***, **36**, (3).
- ✓ Esmon, C. T. (2009). Basic Mechanisms and Pathogenesis of Venous Thrombosis. ***HHMI Author manuscript***, **23**, (5): 225–229.
- ✓ Fernández, A., and Navarro, K. (2008). ***Manual de antropometría***. México: Universidad Iberoamericana A.C. Pp. 60-61.
- ✓ González, H., Souza, M., Villamor, P., Cao, M., and Castro A. (2013). La píldora anticonceptiva a debate. ***Enfermería Universitaria***, **10**, (3): 98-104.

- ✓ Haya, J., Blumel, J., Izaguirre, H., and Castelo, C. (2003). Papel de los anticonceptivos con progestágeno solo en mujeres con factores de riesgo. **Revista Peruana De Ginecología Y Obstetricia**. 49 (2): 116-123.

- ✓ Jurado, M., Duran, J., Martínez, A., Castellon, J. M., and Gutiérrez, M. A. (2009). Infarto al miocardio en un hombre joven sin ateromastosis coronaria, como forma de presentación de síndrome antifosfolipido primario. **Rev med chile**, **137**, 1478-1481.

- ✓ Kreidy, R., and Irani-Hakime, N. (2009). Is thrombophilia a major risk factor for deep vein thrombosis of the lower extremities among Lebanese patients?. **Vascular Health and Risk Management**, 5, 627–633.

- ✓ Kumar, D. R., Hanlin, E. R., Glurich, I., Mazza, J., and Yale, S.H. (2009). Virchow's Contribution to the Understanding of Thrombosis and Cellular Biology. **Clinical Medicine & Research**, **8**, (3/4): 168-172.

- ✓ Larrea, S. (2012). Prevalencia de hipertension arterial y factores de riesgo en poblacion adulta afroecuatoriana de la comunidad la loma, canton mira del carchi 2011. **Tesis de pregrado**.

- ✓ Mackman, N. (2008). Triggers, targets and treatments for thrombosis. **NIH-PA Author manuscript**, **451**, (7181): 914–918.

- ✓ Martínez, F. (2010). Variación de las proteínas totales y fraccionadas, tiempos de coagulación y del fibrinógeno en individuos de los altos de Sucre, Estado Sucre y Puerto píritu, Estado Anzoátegui. **Tesis de grado**. Cumana.

- ✓ McAree, B. J., O'Donnell, M. E., Boyd, C., Spence, R., Lee, B., and Soong C. V. (2009). Inferior Vena Cava Thrombosis in Young Adults – a review of two cases. ***Ulster Med J*, 78**, (2), 29-133.

- ✓ Mckenzie, S. B. (2000). ***Hematología Clínica***. México: El Manual Moderno, S.A. Pp. 703-705.

- ✓ Meltzer, M. E., Hasstedt, S. J., Vossen, C.Y., Callas, P.W., Groot Ph. D., Rosendaal, F.R., Lisman T., and Bovill, E.G. (2011). Genome scan of clot lysis time and its association with thrombosis in a protein C deficient kindred. ***J Thromb Haemost*, 9**, (7): 1383–1390.

- ✓ Morales, A., Díez, V., and Morales C. (2009). Anticonceptivos hormonales en el día a día. ***Actualizaciones*, 16**, (7): 393-401.

- ✓ Nossent, A. Y., Eikenboom, J. C., and Rogier, M. B. (2007) Plasma Coagulation Factor Levels in Venous Thrombosis. ***Seminars in HEMATOLOGY*, 44**, (2), 77-84.

- ✓ Opazo, C., Vásquez, M., Orrego, R., Castillo, Maldonado, M., and Mujica V. (2012). Correlación entre el sistema sanguíneo ABO y riesgo de infarto agudo de miocardio. ***Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 29**, (2).

- ✓ Pardo, F. J. (1996). ***Anatomía Patológica***. España: Harcourt. Pp. 158

- ✓ Pérez, D. (2013). Diagnóstico clínico de la trombosis venosa profunda. ***Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular*, 14**.

- ✓ Pizarro, E. (2011). Experiencia piloto con el uso extendido de un anticonceptivo oral combinado de baja dosis de estrógeno. **Revista chilena de obstetricia y ginecología**, 76, (2): 94-101.

- ✓ Previtali, E., Bucciarelli, P., Passamonti, S., and Martinelli I. (2011). Risk factors for venous and arterial thrombosis. **Blood Transfus**, 9 (10), 120-38.

- ✓ Quijada, M., Pedrós, C., Quintana, B and Arnau, J. (2013) Anticoncepción hormonal y tromboembolia venosa. **Medicina Clínica**, 142, (9): 418-419.

- ✓ Ramacciotti, E., Myers, D. Wroblewski, S., Deatrick, K., Londy, K., Rectenwald, L., Henke. P., Schaub, R., and Wakefield, T. (2010). P-selectin/ PSGL-1 Inhibitors versus enoxaparin in the resolution of venous thrombosis: a meta-analysis. **Thromb Res**, 125, (4): 138–142.

- ✓ Rodak, B, F. (2005). **Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas**. Argentina: Editorial Médica Panamericana, S.A. Pp. 568, 650 – 652, 746.

- ✓ Santana, I.; Perez, G.; Lorenzo, r. y Sanchez, M. (2012) Infarto agudo de miocardio asociado a anticonceptivos orales: a propósito de un caso. **Med. Intensiva**, 36, (7): 523-523.

- ✓ Sellén, J., Sellén, E., Barroso, L., and Sellén, S. (2009). Evaluación y diagnóstico de la Hipertensión Arterial. **Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas**, 28, (1): 1-18.

- ✓ Somogyi, L., and Mora, E. (2011). Métodos anticonceptivos: Entonces y ahora. **Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela**, 71, (2):118-123.

- ✓ Torres, C., and Prada, C. (2013) Tromboembolismo venoso asociado a cirugía ortognática. Revisión de la literatura y reporte de caso clínico. **Univ Odontol.** **31**, (67): 77-88.
- ✓ Tucci, S., Murphy I., Boyland, E., and Halford, J. (2009). Influencia del síndrome premenstrual y el uso de anticonceptivos orales en la selección de alimentos durante las fases folicular y lútea del ciclo menstrual. **Endocrinología y Nutricion**, **56**, (4): 170-5.
- ✓ Vásquez, A., Rosado, L., Rosado, G., De Cassia R., Franceschini, S. and Geloneze B. (2010). Indicadores Antropométricos de Resistencia a la Insulina. **Arq Bras Cardiol** , **95**, (1): 14-23.

www.bdigital.ula.ve

ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

Anexo I.

ENCUESTA

Esta encuesta se lleva a cabo como parte de un Proyecto de investigación, perteneciente a la cátedra de Hematología de la Escuela de Bioanálisis, de la Universidad de Los Andes. Su propósito consiste en estudiar características relacionadas con enfermedades trombóticas y/o con enfermedades cardiovasculares y su relación con el uso de anticonceptivos orales

Para ello le vamos a pedir que responda al siguiente cuestionario, le solicitamos leer cuidadosamente las preguntas y poner una equis (x) en las respuestas correspondientes a cada una.

Fecha: _____

A. IDENTIFICACIÓN:

Nombres y apellidos: _____

Teléfono: _____

Lugar de procedencia: _____

Facultad y Escuela: _____

Sexo: Femenino ()

Edad: _____



B. DATOS CLÍNICOS, ESTILO DE VIDA.

1. Presión arterial: _____

2. Circunferencia abdominal: _____

3. ¿Conoce su grupo sanguíneo? : Sí _____ No _____ Cuál es: _____

4. ¿Ha consumido anticonceptivos orales? : Si _____ No _____ Desde cuando _____

5. ¿Qué Anticonceptivo oral consume? _____

6. ¿De no consumir anticonceptivo oral, que método anticonceptivo usa? _____

7. ¿Se encuentra usted embarazada? Si _____ No _____

8. ¿Algún familiar (papá, mamá, hermanos, tíos, abuelos,) ha sufrido algún tipo de enfermedad cardiovascular? Si _____ No _____ ¿Cuál? Trombosis _____ Embolia _____ Infarto de miocardio _____ Arritmias _____ Hipertensión arterial _____ Diabetes _____ Otros _____ Insuficiencia renal _____ Indique el parentesco _____

9. ¿Alguna vez le han diagnosticado una enfermedad cardiovascular? Sí _____ No _____ ¿Cuál? _____

10. ¿Realiza regularmente ejercicio? Si _____ No _____

11. ¿Cuánto tiempo de ejercicio realiza a la semana? _____

12. ¿Alguna vez ha fumado? Si _____ No _____

13. ¿Usted fuma actualmente? Si _____ No _____

14. ¿Usted consume bebidas alcohólicas (cerveza, vino, ron)? Si _____ No _____

15. ¿Cada cuánto consume bebidas alcohólicas? _____

16. ¿Se encuentra en sobrepeso? Si _____ No _____

17. ¿Usted consume alimentos ricos en grasas regularmente? Si _____ No _____

18. ¿Utiliza regularmente margarina que no es libre de grasa trans y/o manteca vegetal? Si _____ No _____

19. ¿Consume regularmente productos de repostería empacados (galletas, etc.) ó frescos (pasteles, empanadas, etc.), papas fritas? Si _____ No _____

20. ¿Consume comida rápida dos ó más veces por semana? Si _____ No _____

21. ¿Las sopas preparadas ó comidas congeladas son parte usual de su dieta? Si _____ No _____

22. ¿Considera que la presencia de sal en sus comidas es alta? Si _____ No _____

23. ¿Usted consume altos contenidos de azúcar (Dulces caseros e industriales, papelón o miel)? Si _____ No _____

24. ¿Se le hinchan las piernas cuando está de pie por mucho tiempo? Especialmente en el área del tobillo. Si _____ No _____

25. ¿Presenta dolor en las extremidades inferiores, como calambres? Si _____ No _____

26. ¿Presenta dolor y enrojecimiento en esa área? Si _____ No _____

27. ¿Sufre de dolores de cabeza frecuentemente? Si _____ No _____

28. ¿Cuántas materias se encuentra cursando en el semestre? _____

29. ¿Considera que su vida está en un constante estrés? Si _____ No _____

ANEXO II

CONSENTIMIENTO

La función principal de la sangre consiste en llevar nutrientes y oxígeno a todos los tejidos vivos del organismo. La sangre forma coágulos, llamados también trombos para detener las hemorragias de los vasos sanguíneos rotos, y así poder comenzar el proceso de reparación. Una trombosis se produce cuando se bloquea una arteria principal o una vena por la formación de un coágulo. Hoy en día los anticonceptivos orales influyen en determinados factores de riesgo cardiovascular, los riesgos estarán sujetos a los propios anticonceptivos orales, y a factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, tabaco, obesidad, edad y antecedentes familiares o personales de patología cardiovascular.

Los anticonceptivos hormonales son el método reversible más utilizado en la población femenina, para la planificación familiar, y consiste en la asociación entre un estrógeno (en general, etinilestradiol), y un progestágeno; o en presentaciones de progesterona aislada sin el componente estrogénico. Actúan con la finalidad de bloquear la ovulación al inhibir la secreción de las hormonas folículo-estimulante y luteinizante. El estudio estará basado en la aplicación de pruebas hematológicas, para finalmente conocer la tendencia y frecuencia de enfermedades trombóticas y su relación con los anticonceptivos orales que están presentes en las estudiantes.

Yo, _____, mayor de edad, Venezolana, Titular de la C.I N°: _____, declaro que, después de conocer el contenido del proyecto de investigación " Determinación de factores de riesgo trombótico y su relación con elementos de la hemostasia, en estudiantes que hacen uso de anticonceptivos orales de la Universidad de Los Andes, durante el año 2014.", permito que se realice una historia clínica, y la toma de muestra sanguínea, para la realización de las pruebas de laboratorio que se requieren para este estudio.

Me comprometo a seguir las normas que se indiquen para dicho estudio, confiando que ni el nombre, ni los datos proporcionados serán revelados o utilizados con fines de lucro, ni intereses personales que no sean el de la investigación planteada, confiando que los resultados obtenidos no serán revelados y en caso de que el mismo sea positivo se me informará para tomar las medidas profilácticas necesarias

Firma de la paciente y firma del Investigador:

Paciente _____

Teléfono _____

Investigador _____

Lugar y Fecha: _____



Soluplastin

Tromboplastina cálcica para la determinación del Tiempo de Protrombina en una etapa

SIGNIFICACION CLINICA

El fenómeno de la coagulación puede desahcadenarse por una "vía extrínseca" (lesión tisular) o por una "vía intrínseca" (contacto de la sangre con epitelios distintos del vascular normal).

La determinación del Tiempo de Protrombina o Tiempo de Quick es una prueba global para evaluar la coagulación extrínseca, siendo sensible a: factor II o protrombina, factor V o procelerina, factor VII o proconvertina y factor X o Stuart-Prower.

Por lo tanto la determinación se aplica a:

- estudios de rutina en los análisis prequirúrgicos;
- detección de alteraciones en los niveles de uno o más factores involucrados en la vía extrínseca;
- control de la terapéutica con anticoagulantes orales.

FUNDAMENTOS DEL METODO

Este ensayo se basa en la medida del tiempo que tarda en coagular un plasma descalcificado, colocado a 37°C y en presencia de un exceso de tromboplastina tisular y calcio. El método no detecta deficiencias de factores de la vía intrínseca (VIII, IX, XI y XII).

REACTIVO PROVISTO

A. Reactivo A: viales conteniendo tromboplastina de conejo, cloruro de calcio para una concentración final de 0.0125 mol/l y cloruro de sodio para una concentración final de 0.1 mol/l.

REACTIVO NO PROVISTO

Agua bidestilada o desionizada.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

- Abrir un vial quitando el precinto metálico y retirando lentamente el tapón de goma para evitar pérdidas del material.
- Agregar el volumen de agua bidestilada o desionizada indicado en el envase. Verificar que la temperatura del agua empleada no sea mayor de 37°C.
- Tapar y agitar suavemente hasta obtener una suspensión homogénea. Volver a homogeneizar cada vez que se emplee.

PRECAUCIONES

El reactivo es para uso diagnóstico "in vitro". Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos. Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivo A: estable en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

Reactivo A reconstituido: en refrigerador (2-10°C), es estable 5 días a partir del momento de su reconstitución.

MUESTRA

Plasma

a) **Recolección:** obtener sangre cuidadosamente (evitando estasis o trauma) y colocar en un tubo con anticoagulante en proporción 9 + 1 exacta (ejemplo: 4.5 ml de sangre + 0.5 ml de anticoagulante). Si se emplea Anticoagulante TP de Wiener lab., se requerirán 7 gotas para 4.5 ml de sangre). Mezclar suavemente. Centrifugar y separar el plasma antes de los 30 minutos.

b) **Aditivos:** para obtener el plasma se debe emplear Anticoagulante TP de Wiener lab. o citrato de sodio 130 mmol/l (3.8%) o 109 mmol/l (3.2%).

c) **Sustancias interferentes conocidas:**

- las coagulaciones, visibles o no, son causa de tiempos falsamente prolongados;
- la presencia de heparina o EDTA invalida los resultados;
- hemólisis visibles dificultan la medición foto-óptica de los resultados.

Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) **Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** el plasma debe mantenerse en el refrigerador (2-10°C) hasta el momento de efectuar el ensayo. En caso de no procesarse dentro de las 4 horas contadas desde la obtención, la muestra se debe congelar (-20°C); de tal forma, puede conservarse durante un mes. Este último procedimiento debe ser realizado con rapidez, al igual que el descongelamiento (sumergido en baño a 37°C) previo a la determinación.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Tubos de hemólisis.
- Pipetas y micropipetas para medir los volúmenes indicados.
- Baño de agua a 37°C.
- Cronómetro.
- Fuente luminosa para la observación del coágulo.

PROCEDIMIENTO

- 1.- Colocar el plasma (desconocido o control) en baño de agua a 37°C durante 2-3 minutos (no más de 10 minutos).

2.- En un tubo de hemólisis, colocar 0.2 ml de Reactivo A reconstituido y preincubar a 37°C durante 2-3 minutos (no más de 10 minutos).

3.- Pipetear 100 µl del plasma preincubado y agregar rápidamente al tubo conteniendo 0.2 ml de Reactivo A, disparando simultáneamente el cronómetro.

4.- Mantener el tubo dentro del baño y cerca de una fuente de luz. Previo al tiempo estimado de coagulación, sacar el tubo del baño, inclinar suavemente una o dos veces por segundo y detener el cronómetro en el momento de la aparición del coágulo.

5.- Calcular el tiempo promedio de coagulación de la determinación por duplicado para cada plasma (desconocido o control). Si la diferencia entre los replicados de una misma muestra es mayor del 5%, se aconseja repetir el procedimiento desechando los valores anteriores. En caso de emplear un instrumento de medición, deben seguirse las instrucciones del fabricante del mismo.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Los resultados pueden expresarse de distintas formas:

- 1- Tiempo de Protrombina o Tiempo de Quick en segundos.
- 2- Porcentaje de Actividad Protrombínica respecto de un plasma normal (100% de actividad); para ello se debe trazar la curva de actividad protrombínica de un pool de plasmas frescos normales.

Curva de calibración
En tubos de hemólisis, preparar 5 diluciones (cada una por duplicado) de un pool de plasmas frescos normales o Plasma Control normal, según:

Diluciones	1:1	1:2	1:3	1:4	1:8
Porcentaje de Actividad (%)	100	50	33.3	25	12.5
Pool plasmas normales (ml)	0.5	0.3	0.3	0.2	0.2
Solución fisiológica (ml)	-	0.3	0.6	0.6	1.4

Determinar el Tiempo de Protrombina para cada dilución, empleando el PROCEDIMIENTO descrito. En un papel milimetrado, graficar los resultados en un sistema de coordenadas. Colocar los Tiempos de Protrombina en segundos sobre el eje de las ordenadas y los Porcentajes de Actividad Protrombínica en el eje de las abscisas. Cada laboratorio debe trazar su propia curva de calibración, correspondiente al lote de reactivos en uso. Repetir con cada nuevo lote de reactivos.

3- Razón Internacional Normalizada (R.I.N.)

Para su cálculo, deberá emplearse la tabla de valores adjunta al equipo.

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Plasma Control normal - patológico de Wiener lab.

VALORES DE REFERENCIA

El rango de valores obtenidos en pacientes normales oscila entre:

- Tiempo de Protrombina o Tiempo de Quick: 10 - 14 seg
- Porcentaje de Actividad Protrombínica: 70 - 100%
- Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos o valores de referencia. Para ello debe tener presente los antecedentes de la terapia que se puede expresar como:
- Porcentaje de Actividad Protrombínica: 25 - 35%
- R.I.N.: 2.4 - 2.5

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

Otras causas de resultados erróneos son:

- Extracción defectuosa de sangre venosa.
- Las variaciones en la relación anticoagulante/muestra o en la concentración de citrato utilizada afectan los Tiempos de Quick por lo que se recomienda controlar la dosis de anticoagulante empleada al tomar la muestra.
- La preincubación en el 2º paso del PROCEDIMIENTO no debe exceder los 10 minutos indicados como límite máximo. Por otra parte, es conveniente que el reactivo reconstituido se retire del refrigerador inmediatamente antes de iniciar la prueba y vuelva a guardarse al congelarlo, ya que la exposición por varias horas a temperatura ambiente en forma reiterada, deteriora el reactivo produciendo el alargamiento de los tiempos de protrombina.

PERFORMANCE

a) **Reproducibilidad:** los estudios de precisión se realizaron siguiendo el protocolo EP5-A del NCCLS (National Committee on Clinical Laboratory Standards), obteniéndose los siguientes resultados:

Precisión intraensayo

Muestra	Nivel	D.S.	C.V.
Plasma Control normal	12.5 seg	± 0.13 seg	1.03%
Plasma Control patológico	31.7 seg	± 0.44 seg	1.39%
Pool de plasmas normales	11.2 seg	± 0.14 seg	1.28%
Pool de plasmas patológicos	15.4 seg	± 0.19 seg	1.25%

Precisión total

Muestra	Nivel	D.S.	C.V.
Plasma Control normal	12.5 seg	± 0.37 seg	2.94%
Plasma Control patológico	31.7 seg	± 1.01 seg	3.19%
Pool de plasmas normales	11.2 seg	± 0.33 seg	2.99%
Pool de plasmas patológicos	15.4 seg	± 0.36 seg	2.35%

b) **Correlación:** se determinó el valor de R.I.N. en 103 muestras con Soluplastin de Wiener lab. y un kit comercial basado en el mismo principio, obteniéndose el siguiente coeficiente de correlación:
 $r = 0.9886$; pendiente $b = 0.9367$; intersección $a = 0.1236$

PRESENTACION

- Equipo para 100 determinaciones (10 x 2 ml) (Cód. 1705001).
- Equipo para 200 determinaciones (10 x 4 ml) (Cód. 1705005).
- Equipo para 320 determinaciones (8 x 8 ml) (Cód. 1705003).

BIBLIOGRAFIA

- Quick, A.J. - "Fisiología y Patología de la Hemostasis". Ed. El Ateneo, Buenos Aires (1952).

- Araldi, H.T., et al. - "Primer Reactivo Nacional Argentino de Referencia de Tromboplastina de Cerebro Humano" - Acta Biológica, Cien. Estímulo, XVI/1918 (1952).
- Comité de Expertos de la O.M.S. en Patrones Biológicos - Int. N° 28: Normalización de la Vigilancia del Tratamiento Anticoagulante (oral). Serv. Inf. Tec. N° 610-49-56 (1977).
- Comité de Expertos de la O.M.S. en Patrones Biológicos - Int. N° 31: Requerimientos para Tromboplastinas y Plasmas usados en la terapia anticoagulante oral - Serv. Inf. Tec. N° 658-202-223 (1981).
- Suñer Casadevall, F. - "Nuevas Normas Internacionales para la Expresión del Tiempo de Quick" - Análisis Clínicos X/ 40-240-245 (1985).
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACCP Press, 4ª ed., 2001.

SIMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.

Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 90/269 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro".

CE TRP Representante autorizado en la Comunidad Europea

- Uso diagnóstico "in vitro"
- Contenido suficiente para <no> ensayos
- Fecha de caducidad
- Límite de temperatura (conservar a)
- No congelar
- Riesgo biológico
- Volumen después de la reconstitución
- Contenido
- Número de lote
- Elaborado por:
- Nativo
- Corrosivo / Caústico
- Irritante
- Consultar instrucciones de uso
- Calibrador
- Control
- Control Positivo
- Control Negativo
- Número de catálogo

Wiener Laboratories S.A.C.
Rosario 2044
2000 Rosario - Argentina
http://www.wienerlab.com.ar
E-Mail: Wiener@E-Com.ar
República Argentina
Código de barras
Código de barras



Wiener lab.
2000 Rosario - Argentina

870990022 / 00 p. 3/11

870990022



APTTTest

Para la determinación del Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada

SIGNIFICACION CLINICA

El tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), es una prueba sensible a la deficiencia de factores procoagulantes del plasma así como a la presencia de ciertos inhibidores de la coagulación.

Sirve para detectar anomalías en la vía intrínseca de la coagulación, como son los factores necesarios para la formación del activador intrínseco de la protrombina, o sea los factores VIII, IX, XI y XII.

También detecta deficiencias severas de los factores II, V, X y fibrinógeno, no siendo así con los trastornos plaquetarios, las deficiencias de los factores VII y XIII ni los problemas vasculares. La rapidez, sencillez y reproducibilidad de la prueba la hacen muy adecuada para el control de la terapéutica anticoagulante por heparina. También permite la identificación rápida de hemofílicos en potencia, a fin de poder someterlos a tratamientos preventivos prequirúrgicos y evitar problemas hemorrágicos.

FUNDAMENTOS DEL METODO

El ensayo se basa en la medida del tiempo que tarda en coagular un plasma descalcificado, colocado en un baño a 37°C y en presencia de un exceso de cefalina, activador y calcio.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: viales conteniendo cefalina con tierra de batallas como activador particulado.
B. Reactivo B: solución de cloruro de calcio 0,025 mol/l.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Agua bidestilada o desionizada.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

- Abrir un vial quitando el precinto metálico y retirando lentamente el tapón de goma para evitar pérdidas del material.
- Agregar el volumen de agua bidestilada o desionizada indicado en el envase.
- Verificar que la temperatura del agua empleada no sea mayor a 37°C.
- Tapar y agitar suavemente hasta obtener una suspensión homogénea. Volver a homogeneizar cada vez que se emplee.

Reactivo B: listo para usar.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro". Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

Reactivo A: una vez reconstituido es estable durante 14 días en refrigerador o 30 días congelado (-20°C).

El congelado y descongelado sólo puede realizarse una vez. Por esto se recomienda dividirlo en porciones, de acuerdo a las necesidades de trabajo.

MUESTRA

Plasma

- a) Recolección: obtener sangre cuidadosamente (evitando estas o trauma) y colocar en un tubo con anticoagulante en proporción 9 + 1 exacta (ejemplo: 4,5 ml de sangre + 0,5 ml de Anticoagulante TP de Wiener lab.). Mezclar suavemente. Centrifugar y separar el plasma antes de los 30 minutos. Es recomendable efectuar la extracción con jeringas plásticas.
- b) Aditivos: para obtener el plasma debe emplearse Anticoagulante TP de Wiener lab., o citrato de sodio 130 mmol/l (3,8%) o 109 mmol/l (3,2%).
- c) Sustancias interferentes conocidas:

- Las contaminaciones, visibles o no, son causa de tiempos falsamente prolongados.
- No debe emplearse EDTA o heparina para obtener plasma. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: el plasma debe mantenerse en refrigerador (2-10°C) hasta el momento de efectuar la prueba.

Este período no debe prolongarse más de 4 horas. En caso de no poder procesarse en este lapso, el plasma debe congelarse a -20°C. Este procedimiento al igual que el descongelado debe realizarse con rapidez (sumergiendo en baño a 37°C) previo a la determinación.

La muestra debe conservarse hasta el momento de su análisis en tubos plásticos para minimizar los efectos de activación por contacto que pueden ocurrir con los tubos de vidrio.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Tubos de hemólisis.
- Pipetas y micropipetas para medir los volúmenes indicados.
- Baño de agua a 37°C.
- Cronómetro.
- Fuente luminosa, para la observación del coágulo.

PROCEDIMIENTO

Precalentar el Reactivo B antes de realizar la prueba en baño de agua a 37°C.

En un tubo de hemólisis colocar:

Muestra (plasma desconocido o control)	100 ul
Reactivo A (homogeneizado)	100 ul
Mezclar e incubar 3 minutos a 37°C, luego agregar:	
Reactivo B (a 37°C)	100 ul

Dispersar simultáneamente un cronómetro. Agitar brevemente para homogeneizar el contenido, mantener en el baño unos 25 segundos. Luego sacar el tubo del baño, inclinar suavemente una vez por segundo y detener el cronómetro en el momento de la formación del coágulo. Tomar nota del tiempo de coagulación.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Los resultados pueden expresarse de distinta forma:

- 1) Como tiempo de tromboplastina parcial activada en segundos.
- 2) Como relación entre el tiempo obtenido con el desconocido y el de un plasma control.

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Plasma Control normal - patológico de Wiener lab.

VALORES DE REFERENCIA

El intervalo de valores observados en individuos normales oscila entre 33-48 segundos.

Se considera fuera de lo normal valores que difieran en más de 6 segundos de un plasma control.

Es recomendable que cada laboratorio procese un plasma control con cada lote de reactivos empleado y que correlacione los valores obtenidos para los pacientes con el de dicho plasma, haciendo constar estos resultados en el informe.

CURVA DE CALIBRACION

Este método es útil como control de la respuesta a la heparina en pacientes tratados con este anticoagulante.

La técnica empleada es la siguiente:

- 1) Preparar una Solución de Trabajo de heparina en solución fisiológica cuya concentración sea 10 Unidades/ml. Debe emplearse la misma heparina que se suministra al paciente.
- 2) Preparar diluciones de esta Solución de Trabajo utilizando un pool de plasmas frescos normales o Plasma Control normal como diluyente. Se deberán obtener diluciones de 0,8; 0,6; 0,4; 0,2; y 0,1 Unidades/ml.
- 3) Determinar el tiempo de tromboplastina parcial para cada una de estas soluciones así como para el pool de plasmas y graficar en papel semilogarítmico APTT vs. concentración de heparina.

El valor obtenido para el paciente debe correlacionarse con los valores de la gráfica, para obtener la concentración actual de heparina circulante.

870100022 / 00 p. 1/9

870100022 / 1

www.bdigital.ula.ve

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas y Estabilidad e instrucciones de almacenamiento en MUESTRA.

El mecanismo de la coagulación involucra una serie de reacciones enzimáticas que pueden ser influenciadas por toda condición que afecte a los sistemas enzimáticos en general, razón por la cual se deben observar las mismas precauciones metodológicas.

Debe tenerse en cuenta que variaciones en la relación anticoagulante/muestra o en la concentración de citrato utilizada afectan los tiempos de tromboplastina parcial activada, por lo que se recomienda controlar la dosis de anticoagulante empleada al tomar la muestra.

PERFORMANCE

Reproducibilidad: procesando replicados de las mismas muestras en un mismo día se obtuvieron los siguientes resultados:

Nivel	D.S.	C.V.
45 seg	± 1,1 seg	2,5 %
62 seg	± 1,8 seg	3,0 %

PRESENTACION

Equipo para 150 determinaciones (6 x 2,5 ml) (Cód. 1705002).

BIBLIOGRAFIA

- Bell, W.N.; Alton, H.G. - Nature 174:880 (1954).
- Dacie, J.B.; Lewis, S.M. - Hematología Práctica - Ediciones Toray, 2ª Edición (1970).
- Wintrobe, M.M. - Hematología Clínica 3ª Edición Intermedica (1969).
- Bragos, I.; Rodríguez Pécora, S.; Lorenzo, L.; Capriotti, G. - "Evaluación de un nuevo Reactivo de Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada" - 53º Tíndio Bioquímico Científico Anual; Bahía Blanca (1988).
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACCP Press, 4ª ed., 2001.

Símbolos

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.



Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro".



Representante autorizado en la Comunidad Europea.



Uso diagnóstico "in vitro".



Contenido suficiente para <n> ensayos.



Fecha de caducidad.



Límite de temperatura (conservar a).



No congelar.



Riesgo biológico.



Volumen después de la reconstitución.



Contenido.



Número de lote.



Nocivo.



Corrosivo / Cautésico.



Irritante.



Consultar instrucciones de uso.



Calibrador.



Control.



Control Positivo.



Control Negativo.



Número de catálogo.



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina

Wiener Laboratorios S.A.C.

Reactivos 2944

2000 - Rosario - Argentina

http://www.wiener-lab.com.ar

De: Wiener E. Colón

Requiere

Producto Autorizado A.N.M.A.T.

Cert. N°: 1611/89-5184/98



FIBRINOGENO

(Determinación de Fibrinógeno en Plasma)

Laboratorios Biogamma C.A.

PRINCIPIO

La estimación de fibrinógeno en plasma es usado en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de algunas enfermedades como infarto al miocardio, enfermedades hepáticas, lesiones gangrenosas y desordenes hemorrágicos. Existe correlación entre niveles de Fibrinógeno y la sedimentación en algunas enfermedades como Gota Artrítica y Artritis Reumatoidea. La disminución de Fibrinógeno es el mayor índice en las enfermedades hemorrágicas. Hasta recientemente, no se atendía los niveles de Fibrinógeno, debido a las dificultades técnicas de las metodologías disponibles. LABORATORIOS BIOGAMMA tiene disponible un método **semi — cuantitativo**, utilizando una técnica de simple precipitación, empleando un Reactivo Buffer.

REACTIVOS

REACTIVO DE FIBRINOGENO : Refrigerado.

CALIBRADOR DE CLORURO DE BARIO : Refrigerado.

ACIDO SULFURICO 0,2 N : Refrigerado.

OXALATO DE SODIO 0,1 M : Refrigerado.

PROCEDIMIENTO:

- 1) Recolectar la sangre de la misma manera que en el procedimiento de tiempo de protombina. Colocar en un tubo plástico preferiblemente, 0,5 ml de Oxalato de Sodio 0.1 M y 4,5 ml de sangre. Invierta el tubo suavemente utilizando un tapón de goma o papel sellador.
- 2) Centrifuge la sangre Oxalatada, por 10 minutos a 2.500 r.p.m.. Otros anticoagulantes como Heparina, Verseno, Citratos, etc. pueden causar turbidez adicional, que no es reproducible, por lo que no deben usarse.
- 3) En un tubo coloque 4,5 ml del reactivo de FIBRINOGENO y 0,5 ml del plasma obtenido (Muestra). En otro tubo ponga 0,5 ml del plasma y 4,5 de solución salina (Blanco).
- 4) Deje en reposo durante 4 minutos y lea inmediatamente a 510 nm. En Klett use filtro verde.
- 5) Obtenga los resultados en la gráfica de la curva de calibración. Si los resultados son mayores de 400 mg% repita la prueba con una dilución del plasma 1:1 con solución salina y multiplique por 2 el resultado obtenido en la curva de calibración.

CURVA DE CALIBRACION

- 1) La solución calibradora, se prepara agregando 3 ml del Calibrador a 97 ml de Acido Sulfurico 0,2N que debe estar a una temperatura de 10 °C. Esta solución calibradora debe refrigerarse cuando no esté en uso.

Haga las siguientes diluciones:

TUBO No	SOLUCION CALIBRADORA PREPARADA ml	AGUA DESTILADA ml	FIBRINOGENO mg%
1	0.5	4,5	144
2	1.0	4,0	227
3	1,5	3,5	312
4	2.0	3,0	400

Grafique las lecturas obtenidas de los cuatro tubos contra su respectiva concentración en mg %. Una los puntos para obtener la curva de calibración. Debe repetirse la curva de calibración a intervalos adecuados.

VALORES NORMALES
200—400 mg%

BIBLIOGRAFIA

- 1) Parfentjev et. al. Arch. Biochem. Biophys. 46 470 1953.
- 2) Shank & Hoagland J Biol Chem 162 133 1946.



Laboratorios Biogamma c.a

--Sencillez
-- Confiabilidad
-- Servicio en :

Química Sanguínea

Calle Bolívar Nº 27 1º Piso Local 1-A Edf. Frangiu.
La Trinidad Estado Miranda.
Telf : 945-80-24 - 943-42-65 Fax: 945-87-24
e-mail: biogamma@cantv.net
Caracas - Venezuela.

Estadísticos

	Presión arterial sistólica (Clínico)	Presión arterial diastólica (Clínico)	Circunferencia abdominal (Clínico)	Grupo sanguíneo (Clínico)	Tipo de anticonceptivo oral (Clínico)	Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (Clínico)	Ejercicio físico (Clínico)	Consumo de bebidas alcohólicas (cerveza, vino o ron) (Clínico)
N	15	15	15	15	15	15	15	15
Válidos	0	0	0	0	0	0	0	0
Perdidos	113,33	71,33	80,67	3,07	4,87	1,60	,40	,80
Media	8,165	8,338	6,608	1,335	2,949	1,404	,507	,414
Desv. típ.	1700	1070	1210	46	73	24	6	12
Suma								

Estadísticos

	Consumo de alimentos ricos en grasas (Clínico)	Alto contenido de sal en la alimentación (Clínico)	Altos contenidos de azúcar en la alimentación (Clínico)	Comida rápida 2 o más veces por semana (Clínico)	Piernas hinchadas cuando está de pie por mucho tiempo. Especialmente en el área del tobillo (Clínico)	Dolor en las extremidades inferiores, como calambres (Clínico)	Dolores de cabeza frecuente (Clínico)	Estrés (Clínico)
N	15	15	15	15	15	15	15	15
Válidos	0	0	0	0	0	0	0	0
Perdidos	,80	,13	,53	,20	,13	,33	,53	,80
Media	,414	,362	,516	,414	,362	,488	,516	,414
Desv. típ.	12	2	8	3	2	5	8	12
Suma								

Estadísticos

	Tiempo de protrombina (Clínico)	Tiempo parcial de tromboplastina (Clínico)	Fibrinogeno (Clínico)	Dimero D (Clínico)	Presión arterial sistólica (Control)	Presión arterial diastólica (Control)	Circunferencia abdominal (Control)	Grupo sanguíneo (Control)
N	15	15	15	15	15	15	15	10
Válidos	0	0	0	0	0	0	0	5
Perdidos	12,14	26,93	402,807	,4667	115,33	74,00	82,60	3,40
Media	1,474	2,282	93,4959	,08797	10,601	8,281	5,422	1,075
Desv. típ.	182	404	6042,1	7,00	1730	1110	1239	34

Estadísticos

	Tipo de anticonceptivo oral (Control)	Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (Control)	Ejercicio físico (Control)	Consumo de bebidas alcohólicas (cerveza, vino o ron) (Control)	Consumo de alimentos ricos en grasas (Control)	Alto contenido de sal en la alimentación (Control)	Altos contenidos de azúcar en la alimentación (Control)	Comida rápida 2 o mas veces por semana (Control)
N	15	15	15	15	15	15	15	15
Válidos	0	0	0	0	0	0	0	0
Perdidos	8,00	2,33	,53	,93	,53	,20	,53	,27
Media	4,472	1,589	,516	,258	,516	,414	,516	,468
Desv. típ.	120	35	8	14	8	3	8	4

Estadísticos

	Piernas hinchadas cuando está de pie por mucho tiempo. Especialmente en el área del tobillo (Control)	Dolor en las extremidades inferiores, como calambres (Control)	Dolores de cabeza frecuentes (Control)	Estrés (Control)	Tiempo de protrombina (Control)	Tiempo parcial de tromboplastina (Control)	Fibrinogeno (Control)	Dimero D (Control)
N	15	15	15	15	15	15	15	15
Válidos	0	0	0	0	0	0	0	0
Pérdidos								
Media	,07	,33	,47	,60	12,07	27,80	330,893	,2000
Desv. típ.	,258	,488	,516	,507	,961	3,406	81,4610	,16903
Suma	1	5	7	9	181	417	4963,4	3,00

Tabla de frecuencia

Presión arterial sistólica (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	6,7	6,7	6,7
90				
110	7	46,7	46,7	53,3
120	7	46,7	46,7	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Presión arterial diastólica (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	60	4	26,7	26,7
	70	5	33,3	60,0
	80	6	40,0	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Circunferencia abdominal (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	70	1	6,7	6,7
	71	1	6,7	13,3
	72	1	6,7	20,0
	76	3	20,0	40,0
	81	1	6,7	46,7
	83	2	13,3	60,0
	85	2	13,3	73,3
	88	4	26,7	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Grupo sanguíneo (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	A	4	26,7	26,7
	AB	2	13,3	40,0
	O	9	60,0	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Tipo de anticonceptivo oral (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Yaz	2	13,3	13,3
	Belara	1	6,7	20,0
	Yazmin	4	26,7	46,7
	Mercilon	1	6,7	53,3
	Diane 35	1	6,7	60,0
	Minigynon	1	6,7	66,7
	Genesa	1	6,7	73,3
	Femexin 28	2	13,3	86,7
	Cerazette	1	6,7	93,3
	Gianda	1	6,7	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	5	33,3	33,3
	trombosis	3	20,0	53,3
	diabetes IM HTA	7	46,7	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Ejercicio físico (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	9	60,0	60,0
	Si	6	40,0	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Consumo de bebidas alcohólicas (cerveza, vino o ron) (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	3	20,0	20,0
	Si	12	80,0	100,0
Total		15	100,0	

Consumo de alimentos ricos en grasas (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	3	20,0	20,0
	Si	12	80,0	100,0
Total		15	100,0	

Alto contenido de sal en la alimentación (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	13	86,7	86,7
	Si	2	13,3	100,0
Total		15	100,0	

Altos contenidos de azúcar en la alimentación (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	7	46,7	46,7
	Si	8	53,3	100,0
Total		15	100,0	

Comida rápida 2 o mas veces por semana (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	12	80,0	80,0
	Si	3	20,0	100,0
Total		15	100,0	

Piernas hinchadas cuando está de pie por mucho tiempo. Especialmente en el área del tobillo (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	13	86,7	86,7
	Si	2	13,3	100,0
Total		15	100,0	

Dolor en las extremidades inferiores, como calambres (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	10	66,7	66,7
	Si	5	33,3	100,0
Total		15	100,0	

Dolores de cabeza frecuentemente (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	7	46,7	46,7
	Si	8	53,3	100,0
Total		15	100,0	

Tiempo parcial de tromboplastina (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	23	6,7	6,7	6,7
	24	1	6,7	13,3
	25	2	13,3	26,7
	26	4	26,7	53,3
	27	1	6,7	60,0
	28	1	6,7	66,7
	29	2	13,3	80,0
	30	3	20,0	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Fibrinogeno (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	218,8	6,7	6,7	6,7
	285,8	1	6,7	13,3
	312,1	1	6,7	20,0
	349,7	1	6,7	26,7
	351,6	1	6,7	33,3
	386,2	1	6,7	40,0
	386,8	1	6,7	46,7
	412,5	2	13,3	60,0
	413,7	1	6,7	66,7
	421,5	1	6,7	73,3
	510,0	1	6,7	80,0
	523,7	1	6,7	86,7
	528,5	1	6,7	93,3

Estrés (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	3	20,0	20,0
	Si	12	80,0	100,0
Total		15	100,0	

Tiempo de protrombina (Clínico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	10	1	6,7	6,7
	10	1	6,7	13,3
	11	3	20,0	33,3
	12	5	33,3	66,7
	13	1	6,7	73,3
	13	1	6,7	80,0
	14	2	13,3	93,3
	15	1	6,7	100,0
Total		15	100,0	

Fibrinogeno (Clinico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
534,7	1	6,7	6,7	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Dimero D (Clinico)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos .25	2	13,3	13,3	13,3
.50	13	86,7	86,7	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Presión arterial sistólica (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 90	1	6,7	6,7	6,7
110	7	46,7	46,7	53,3
120	4	26,7	26,7	80,0
130	3	20,0	20,0	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Presión arterial diastólica (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 60	2	13,3	13,3	13,3
70	6	40,0	40,0	53,3
80	6	40,0	40,0	93,3
90	1	6,7	6,7	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Circunferencia abdominal (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 73	1	6,7	6,7	6,7
75	1	6,7	6,7	13,3
77	1	6,7	6,7	20,0
78	1	6,7	6,7	26,7
79	1	6,7	6,7	33,3
81	2	13,3	13,3	46,7
83	1	6,7	6,7	53,3
85	2	13,3	13,3	66,7
87	2	13,3	13,3	80,0
88	1	6,7	6,7	86,7
89	1	6,7	6,7	93,3
91	1	6,7	6,7	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Grupo sanguíneo (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
A	1	6,7	10,0	10,0
B	1	6,7	10,0	20,0
AB	1	6,7	10,0	30,0
O	7	46,7	70,0	100,0
Total	10	66,7	100,0	
Perdidos				
Sistema	5	33,3		
Total	15	100,0		

Tipo de anticonceptivo oral (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
1	1	6,7	6,7	6,7
2	1	6,7	6,7	13,3

Tipo de anticonceptivo oral (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
3	1	6,7	6,7	20,0
4	1	6,7	6,7	26,7
5	1	6,7	6,7	33,3
6	1	6,7	6,7	40,0
7	1	6,7	6,7	46,7
8	1	6,7	6,7	53,3
9	1	6,7	6,7	60,0
10	1	6,7	6,7	66,7
11	1	6,7	6,7	73,3
12	1	6,7	6,7	80,0
13	1	6,7	6,7	86,7
14	1	6,7	6,7	93,3
15	1	6,7	6,7	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
No	4	26,7	26,7	26,7
diabetes	2	13,3	13,3	40,0
diabetes IM HTA	5	33,3	33,3	73,3
HTA	4	26,7	26,7	100,0
Total	15	100,0	100,0	

Ejercicio físico (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	7	46,7	46,7
	Si	8	53,3	100,0
Total		15	100,0	

Consumo de bebidas alcoholicas (cerveza, vino o ron)(Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	1	6,7	6,7
	Si	14	93,3	100,0
Total		15	100,0	

Consumo de alimentos ricos en grasas (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	7	46,7	46,7
	Si	8	53,3	100,0
Total		15	100,0	

Alto contenido de sal en la alimentación (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	12	80,0	80,0
	Si	3	20,0	100,0
Total		15	100,0	

Altos contenidos de azucar en la alimentación (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	7	46,7	46,7
	Si	8	53,3	100,0
Total		15	100,0	

Comida rapida 2 o mas veces por semana (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	11	73,3	73,3
	Si	4	26,7	100,0
Total		15	100,0	

Piernas hinchadas cuando está de pie por mucho tiempo.
Especialmente en el área del tobillo (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	14	93,3	93,3
	Si	1	6,7	100,0
Total		15	100,0	

Dolor en las extremidades inferiores, como calambres (Control)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	10	66,7	66,7
	Si	5	33,3	100,0
Total		15	100,0	

Dolores de cabeza frecuentemente (Control)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	8	53,3	53,3	53,3
	Si	7	46,7	46,7	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Estrés (Control)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	6	40,0	40,0	40,0
	Si	9	60,0	60,0	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Tiempo de protrombina (Control)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	11	4	26,7	26,7	26,7
	12	8	53,3	53,3	80,0
	13	1	6,7	6,7	86,7
	14	2	13,3	13,3	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Fibrinogeno (Control)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
461,0		1	6,7	6,7	100,0
Total		15	100,0	100,0	

Dimero D (Control)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	,00	5	33,3	33,3	33,3
	,25	8	53,3	53,3	86,7
	,50	2	13,3	13,3	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Tiempo parcial de tromboplastina (Control)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	23	1	6,7	6,7	6,7
	24	2	13,3	13,3	20,0
	26	2	13,3	13,3	33,3
	27	3	20,0	20,0	53,3
	28	2	13,3	13,3	66,7
	29	2	13,3	13,3	80,0
	30	1	6,7	6,7	86,7
	33	1	6,7	6,7	93,3
	36	1	6,7	6,7	100,0
	Total	15	100,0	100,0	

Fibrinogeno (Control)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	163,8	1	6,7	6,7	6,7
	223,7	1	6,7	6,7	13,3
	223,8	1	6,7	6,7	20,0
	303,1	2	13,3	13,3	33,3
	309,1	1	6,7	6,7	40,0
	333,1	1	6,7	6,7	46,7
	334,5	1	6,7	6,7	53,3
	342,0	1	6,7	6,7	60,0
	343,1	1	6,7	6,7	66,7
	400,0	2	13,3	13,3	80,0
	401,0	1	6,7	6,7	86,7
	422,1	1	6,7	6,7	93,3

Estadísticos de muestras relacionadas

		Media	N	Desviación típ.	Error t. p. de la media
Par 1	Tiempo de protrombina (Control)	12,07	15	,961	,248
	Tiempo de protrombina (Clínico)	12,14	15	1,474	,381
Par 2	Tiempo parcial de tromboplastina (Control)	27,80	15	3,406	,879
	Tiempo parcial de tromboplastina (Clínico)	26,93	15	2,282	,589
Par 3	Fibrinogeno (Control)	330,893	15	81,4610	21,0331
	Fibrinogeno (Clínico)	402,807	15	93,4959	24,1405
Par 4	Dimero D (Control)	,2000	15	,16903	,04364
	Dimero D (Clínico)	,4667	15	,08797	,02271

Correlaciones de muestras relacionadas

	N	Correlación	Sig.
Par 1	15	,397	,143
Par 2	15	-,342	,212
Par 3	15	,303	,273
Par 4	15	,180	,521

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas						t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error t. p. de la media	95 % Intervalo de confianza para la diferencia					
				Inferior	Superior				
Par 1	-.069	1,404	,363	-,846	,709	-,189	14	,853	
Par 2	,867	4,704	1,214	-1,738	3,471	,714	14	,487	
Par 3	-71,9133	103,7718	26,7938	-129,3802	-14,4464	-2,684	14	,018	
Par 4	-,26667	,17593	,04543	-,36410	-,16924	-5,870	14	,000	

Controles de las pruebas

Tiempo de Protrombina (TP)	12 Seg.
Tiempo de Tromboplastina parcial (TPT)	30 Seg.
Dímero D.	Control patológico: 0,75 ug/ml Control normal 0,25 ug/ml Control negativo: 0 ug/ml

www.bdigital.ula.ve