



Universidad de Oriente

Núcleo de Anzoátegui

Escuela de Ciencias de la Salud

Departamento de Medicina Interna

**HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA Y FACTORES DE RIESGO CLÁSICOS
PARA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA. CONSULTA EXTERNA.
HOSPITAL Dr. LUIS RAZETTI. BARCELONA. ANZOÁTEGUI. MARZO –
JUNIO 2009.**

Asesor: Dr. Rubert Velásquez

Coasesor: Dr. José Pereira

Presentado por:

Br. Guardia, Yasmín

Br. Gutiérrez, Mercedes

Br. Mata, Alexander

Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para optar por el título de

MÉDICO CIRUJANO

Barcelona, Octubre de 2009

AGRADECIMIENTOS

A la *Universidad De Oriente, Núcleo Anzoátegui*, y muy particularmente a la *Escuela de Ciencias de la Salud* y al *Hospital “Dr. Luis Razetti”* por permitirnos hacer vida en sus aulas, salas y pasillos, por brindarnos las herramientas necesarias para continuar nuestros caminos y por simplemente, albergar a tan numerosos personajes que de alguna manera tocaron nuestro ser y que de seguro nunca olvidaremos.

A los *Doctores Rubert Velásquez y José Pereira*, por guiarnos en la realización de este trabajo a través de sus sabios y oportunos consejos.

A la *Licenciada Nilis Rojas*, quién muy amablemente nos prestó la ayuda necesaria para el procesamiento de las muestras tomadas.

Al *Dr. Odionnys Ramos*, por su valiosa ayuda en el asesoramiento y análisis estadístico del trabajo.

A los *pacientes*, quiénes supieron colaborarnos indistintamente de los resultados obtenidos y que sin ellos no existiría propósito de búsqueda.

A todos aquellos, que directa o indirectamente colocaron su granito en esta construcción y que el día de hoy culmina pero a la vez es inaugurada...

A todos **¡MUCHAS GRACIAS!**.

DEDICATORIA

A *Dios*, por permitirme vivir este día y sobretodo por dejarme disfrutarlo con las personas que más amo, mi familia más allegada y mis amigos.

A *mis padres, Gloria y Miguel*, que incondicionalmente me han brindado el apoyo necesario para vencer cada obstáculo presente, para levantarme después de cada caída y continuar con el camino que hace años decidí emprender fuera de casa. Siento mucho no haber compartido cada día, noche y experiencia a su lado, pero la vida me enrumbó y me enseñó a llevarla a kilómetros de nuestro hogar. De todas maneras, no hubo momento en que no los sintiera conmigo y eso pues, me permitió seguir avanzando para acercarme más y más a mi meta. Mami, papi, ¡los quiero mucho!.

A *mis hermanos, Yessi, Miguel y Jonathan*, por comprenderme y ser tan pacientes ante mi actitud, sé que no suelo expresarlo con palabras, pero siempre los querré y no habrá fuerza existente que pueda impedirme apoyarlos y estar con ustedes cada vez que lo necesiten.

Al resto de la familia, por sus mil bendiciones y abrazos, que aunque desde muy lejos, siento tan de cerca. Gracias por los maravillosos días de invierno que viví junto a ustedes. Siempre los llevaré en mi corazón y será hasta una próxima visita.

Y a *mis mejores amigos, Juan, Mercedes, Aliany, Lucía, Albermary, Blenda y Alexander*, por haber compartido los momentos más felices y más tristes de nuestra carrera. De ser posible, no vacilaría en escogerlos de nuevo como compañeros, confidentes y nuevos hermanos. Algún día, y no lejano, volveremos a estar todos juntos.

Guardia V., Yasmín

DEDICATORIA

Este hermoso triunfo está dedicado primordialmente a **Dios**, porque él ha estado a mi lado cada instante de mi vida, en los momentos de alegrías y aquellos dónde la nostalgia y la tristeza se han apoderado de mí, justo en esos momentos me ha llevado en sus brazos y ha colocado en mi camino una hermosa luz brillante e incandescente. Gracias Dios.

Además a todos **mis familiares**, aquellos llenos de vida como esos que dejaron de tenerla y sólo persisten en mi mente y corazón, pero especialmente a **mis padres Udalys Lanza y Elio Gutiérrez**, por su apoyo, comprensión, educación y fuerzas para seguir adelante y luchar antes las adversidades. También a **mi tía Juana Acosta**, que más que eso, es una madre y abuela, es un ángel que me ha orientado y apoyado en todo momento, además a **mi hermano Miguel Gutiérrez** por su apoyo incondicional en el transcurrir de mis estudios. Los quiero y que Dios me los cuide siempre. Igualmente está dedicado a mi novio y futuro esposo, el Ingeniero Químico **Danny Mosquera**, hombre que me ofreció su apoyo, orientación, confianza, respeto y amor: Te Amo; asimismo a toda su familia quienes me abrieron las puertas de su hogar y su corazón y que de alguna manera formaron parte del camino por el que tuve que recorrer para obtener este triunfo. Dios los Bendiga.

De la misma forma está dedicada a todos **mis amigos**, con quienes he compartido momentos de alegrías y tristezas y he intercambiado conocimientos, por ellos, pido a Dios para que los guie, especialmente al **Sr. Juan Cheng**, hombre a quien dios le ha concedido muchos años de vida para que siga ofreciendo de forma incondicional su

humanidad y al grupo estrella y cariñoso formado por *Alianny, Yasmín, Blenda, Lucia, Albermary, Alexander y Juan.*

Finalmente, a todos *mis educadores* (maestros, profesores y doctores) quienes impartieron en mí, enseñanzas durante el transcurrir de mis estudios.

Cuando creas que la vida está por terminar porque agobiado te sientas ya, lucha aun más por lo que quieras alcanzar porque el éxito nunca llega solo; hay que trabajar arduamente para conseguirlo...

"No dejes que termine el día sin haber crecido un poco..." (Walt Whitman)

Gutiérrez L., Mercedes

DEDICATORIA

A *mis padres*, que siempre me brindaron su apoyo e impulsaron a vencer todos los obstáculos para lograr la culminación de este trabajo y de toda la carrera. Por ser mi ejemplo a seguir, por sus consejos tan sabios; esta meta la alcanzamos juntos. Espero que todo esfuerzo que han puesto en mi se vea recompensado.

A *mi segunda mamá*, un regalo que Dios me envió del cielo para que siempre cuidara de mi y por eso me siento afortunado; te quiero con todo mi corazón.

A *mi hermano*, por ser mi mejor amigo y por estar siempre allí cuando te necesité, por eso comparto este logro contigo, y deseando que siempre estemos unidos.

A *mis tíos*, por recibirme en su hogar cuando salí de mi ciudad natal a llevar a cabo mis estudios iniciales en Cumaná; siempre los he considerado mis segundos padres. No saben cuánto los quiero y le pido a mi padre Dios que les de mucha salud.

A *mis abuelos*, por estar allí apoyándome en todo momento y siempre estar pendientes de mí, este logro también es suyo. En especial a mi abuelo paterno y a mi bisabuela que aunque no estén presentes, siempre me protegen y guían mis pasos.

A *mis amigos*, por compartir conmigo grandes momentos (los buenos y los malos) que me ayudaron a ser mejor cada día. Siempre fueron, son y serán un pilar fundamental en mi vida por ello y mucho más los considero mis hermanos de corazón.

Mata G., Alexander

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	ii
DEDICATORIA	iv
ÍNDICE	x
LISTA DE CUADROS	xii
LISTA DE GRÁFICOS	xiv
RESUMEN.....	xv
INTRODUCCIÓN	17
CAPITULO I: EL PROBLEMA.....	20
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
1.2 OBJETIVOS	22
1.2.1 OBJETIVO GENERAL	22
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
1.3 JUSTIFICACIÓN	23
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	24
2.1 Enfermedad Tromboembólica Venosa.....	24
2.1.1 Fisiopatología.....	25
2.1.2 Factores de Riesgo	26
2.1.3 Clínica	27
2.2 Homocisteína	28
2.2.1 Metabolismo de la homocisteína.....	28
2.3 Causas de hiperhomocisteinemia	29

2.3.1 Tratamiento farmacológico	30
CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO	31
3.1 Tipo de investigación	31
3.2 Población y muestra	31
3.2.1 Criterios de exclusión.....	32
3.3 Materiales, equipos y métodos.....	33
3.3.1 Materiales.....	33
3.3.2 Equipos.....	34
3.4 Métodos y procedimientos	34
3.5 Parámetro de laboratorio	37
3.6 Procesamiento de datos	38
3.7 Personal e instituciones participantes.....	40
CAPITULO IV: ANALISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS	41
4.1 Presentación de resultados	41
4.2 Discusión.....	56
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	59
5.1 CONCLUSIONES	59
5.2 RECOMENDACIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	62
APENDICES.....	69
METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:.....	1

LISTA DE CUADROS

Cuadro N° 1: Distribución por edad y sexo de pacientes con factores de riesgo clásicos para TVP y pacientes controles, que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo – Junio 2009..... **Pág. 19**

Cuadro N° 2: Estratificación de factores de riesgo clásicos para TVP según Anderson & Wheeler, en pacientes que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009..... **Pág. 21**

Cuadro N° 3: Niveles de homocisteína plasmática de pacientes con factores de riesgo clásicos para TVP y pacientes controles que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009..... **Pág. 23**

Cuadro N° 4: Niveles de homocisteína plasmática en pacientes con un nivel de riesgo para TVP que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009..... **Pág. 25**

Cuadro N° 5: Relación Homocisteína plasmática – Riesgo de TVP en pacientes inmunológicos y controles que acudieron a la consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009..... **Pág 28**

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1: Estratificación de factores de riesgo clásicos para TVP según Anderson & Wheeler, en pacientes que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009..... **Pág. 22**

Gráfico N° 2: Niveles de homocisteína plasmática de pacientes con factores de riesgo clásicos para TVP y pacientes controles, que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo – Junio 2009..... **Pág. 24**

Gráfico N° 3: Niveles de homocisteína plasmática en pacientes con un nivel de riesgo para TVP que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009..... **Pág. 26**

Gráfico N° 4: Relación Homocisteína plasmática – Riesgo de TVP en pacientes cardiovasculares y controles que acudieron a la consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009.....**Pág. 27**

RESUMEN

HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA Y FACTORES DE RIESGO CLÁSICOS PARA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA. CONSULTA EXTERNA. HOSPITAL Dr. LUIS RAZETTI. BARCELONA. ANZOÁTEGUI. MARZO – JUNIO 2009. Guardia Yasmín; Gutiérrez Mercedes; Mata Alexander; Velásquez Rubert; Pereira José. Servicio de Medicina Interna. Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Dr. Luis Razetti. Barcelona. Estado Anzoátegui. Venezuela.

La Trombosis Venosa Profunda (TVP), es una afección en la que se forma un coágulo sanguíneo en una vena profunda en el interior del cuerpo como consecuencia de la Tríada de Virchow (estasis venoso, injuria endotelial e hipercoagulabilidad). Los factores de riesgo (FR) toman papel importante como factor predisponente. Estudios, han considerado que un aumento moderado de la homocisteína está asociado con un incremento en el riesgo para el desarrollo de fenómenos tromboembólicos. El objetivo de este estudio, consistió en relacionar los niveles de homocisteína plasmática con FR clásicos para TVP en pacientes ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 y 60 años, que fueron evaluados en la consulta externa del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”, en Barcelona - Edo. Anzoátegui, durante el período Marzo - Junio de 2009. Metodología: Se trató de un estudio de campo, prospectivo, correlacional y transversal, con una población de 699 pacientes, de los cuales se tomaron 45 y una muestra de 33: 21 con FR para TVP y 12 pacientes control. A los seleccionados, se les llenó una ficha clínica que contenía los antecedentes personales y familiares, hábitos psicobiológicos y un examen físico. Se le tomó una muestra de sangre venosa para determinar el nivel de homocisteína plasmática. Resultados: Las patologías cardiovasculares fueron más frecuentes en

hombres ≥ 40 años de edad, mientras que, en el grupo inmunológico, mujeres menores de 40 años. De acuerdo a la estratificación de los FR, los 17 pacientes cardiovasculares poseen de un moderado a alto riesgo de sufrir TVP. En tanto que, sólo 3 de los 4 pacientes inmunológicos presentan bajo riesgo. En ambos grupos de pacientes predominaron valores de homocisteína por debajo de $9 \mu\text{mol/L}$, los cuales se consideran como normales a leves. No se obtuvo tendencias significativas al relacionar el riesgo para TVP y el nivel de homocisteína plasmática de los pacientes inmunológicos y cardiovasculares con el grupo control. En el estudio se determinó que un valor elevado del aminoácido, no condiciona la aparición de un evento trombótico.

Palabras clave: Homocisteína, factores de riesgo clásicos, trombosis venosa profunda.

INTRODUCCIÓN

La Trombosis Venosa Profunda (TVP) forma parte del complejo de Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETE) que además, incluye también al Tromboembolismo Pulmonar (TEP). Es una afección en la que se forma un coágulo sanguíneo en una vena profunda en el interior del cuerpo. Las venas gemelares y las sóleas son los sitios en donde con mayor frecuencia se origina la TVP. Parece que allí, el endotelio posee menor cantidad de fibrinolíticos, menor velocidad de la sangre y la corriente local presenta rotaciones elipsoidales y casi estáticas, lo cual favorece que se encuentren más factores de coagulación y procoagulantes sobre el endotelio (Acosta y cols.; 2004).

La TVP es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Además de las causas clínicas predisponentes y adquiridas, actualmente se reconoce cada vez más la susceptibilidad genética a padecer trombosis venosa. La presencia de estas anomalías en forma aislada, o en compañía de anticuerpos antifosfolípidicos o hiperhomocisteinemia, originan un desbalance entre los mecanismos que favorecen la coagulación y los que regulan la anticoagulación inclinando la balanza hacia el estado de hipercoagulabilidad que favorece la trombosis venosa (Seligsohn y Lubetsky; 2001).

Aproximadamente el 50% de las TVP ocurren en el ámbito intrahospitalario en pacientes con los factores de riesgo ya mencionados (Molero y cols.; 2004).

La incidencia acumulada de enfermedad tromboembólica venosa (ETE) en la población general es 1/1.000 hab/año, que se eleva a 1,5-1,8/1.000 hab/año en la población de 65-70 años y a 2,8-5,1/1.000 hab/año en la población de 85-90 años. La mortalidad al año del diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP) y TVP independientes es del 39% y 21%, respectivamente. Según la Conferencia de Consenso Europeo, se producen anualmente 1,6 TVP por 1.000 habitantes y una mortalidad por TEP de 6 por cada 10.000 hab. Dos tercios de los casos de TVP no suelen diagnosticarse, y la mortalidad de este grupo es del 30%. Sin embargo, en el tercio de los pacientes en los que se diagnostica y trata correctamente, la mortalidad desciende al 10% (García y cols.; 2004).

En los Estados Unidos, la TVP afecta de 1-2 personas /1000 habitantes en un año. La aparición del evento dependerá de la edad del paciente, siendo éste muy raro en niños y frecuente en mayores de 40 años. Por cada persona con TVP confirmada, el diagnóstico se ha excluido en otras tres (Acosta y cols.; 2004).

En un estudio de 15 años de experiencia con 275 pacientes con TVP publicado en 2004, se presentaron como principales factores de riesgo asociados en 124 pts. (45.09%): cáncer 34.67%, embarazo o puerperio 16.93%, período postoperatorio 10.48% (Rev. Mex. Anglio; 2004).

En una conferencia de prensa en Ginebra en 2007, la OMS publicó los resultados de la primera fase del Centro de Investigación Research Into Global Hazards of Travel (WRIGHT), estudio iniciado en 2002. Los resultados indicaron que el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) aumenta aproximadamente al doble tras un viaje de cuatro o más horas de duración. No obstante, el estudio señala que, incluso con

este aumento, el riesgo absoluto de TEV sigue siendo relativamente bajo (OMS; 2007).

En Venezuela, estudios retrospectivos de historias de pacientes con diagnóstico de TVP en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño” entre Enero 2002 y Diciembre 2004 reportaron 42 pacientes, 31 (74%) ingresados con sintomatología de TVP y 11 (26%) quienes la desarrollaron durante la hospitalización. La TVP femoropoplítea (38%) y poplítea (17%) fueron las localizaciones más frecuentes. Las comorbilidades presentes en la mayoría de los pacientes fueron las enfermedades cardiovasculares (45%) (Padrón y cols.; 2005).

Actualmente se considera que los factores de riesgo clásicos permiten explicar del 50 al 66% de los eventos cardiovasculares. Por ello se han ampliado las investigaciones sobre los denominados “nuevos factores de riesgo” o “factores emergentes”. La homocisteína es uno de los factores más destacados (Rivara; 2006).

La elevación moderada de homocisteína en la sangre puede ser a consecuencia de uno o más factores modificables en el estilo de vida. Algunas patologías también se vincularon con niveles elevados. Varios estudios hallaron una asociación positiva entre homocisteinemia y la edad y negativa, entre homocisteinemia y los niveles de estradiol (Rivara; 2006).

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde los primeros estudios hechos por Mc. Cully en 1969, quien describió alteraciones anatomopatológicas en sujetos con hiperhomocisteinemia que incluían la proliferación del músculo liso, estenosis arterial progresiva y trastornos hemostáticos; es conocida la enorme frecuencia de los problemas tromboembólicos en la homocistinuria congénita, pero la relación entre homocisteína y trombosis venosa ha sido un tema que ha atraído menos a los investigadores y hasta finales de los 80, los estudios que existían eran escasos y utilizaban una metodología cuestionable. A partir de los 90 se abordó el problema de una forma más organizada y han surgido diversos trabajos bien estructurados, que tomados en conjunto, parecen indicar algún grado de implicación de la homocisteína en la enfermedad tromboembólica venosa (Díaz; 1998).

En el estudio de Trombofilia Leiden, se comparó 269 pacientes con un primer episodio de TVP, con un riesgo relativo en el grupo de pacientes con hiperhomocisteinemia de 2.5 veces. En 2004, se hicieron públicos los resultados de un estudio de 15 años de experiencia con 275 pacientes con trombosis venosa profunda que presentaron una frecuencia de 11.42 % de valores elevados de homocisteína (Rev. Mex. Anglio; 2004).

Debido a que en la región no existen estudios clínicos ni epidemiológicos que establezcan una asociación entre TVP y homocisteína, fue el interés relacionar los niveles plasmáticos de homocisteína con factores de riesgo clásicos que predisponen a una TVP y de esta manera, determinar la probabilidad de un evento en un número estimado de pacientes con el fin de minimizar su incidencia, la progresión de dicha enfermedad y con ello, disminuir la morbimortalidad existente en el medio.

Por lo antes mencionado se plantearon las siguientes interrogantes:

¿Los niveles elevados de homocisteína plasmática son determinantes en la aparición de trombosis venosa profunda?.

¿Cuál es la relación existente entre los factores clásicos predisponentes para trombosis venosa profunda y los niveles de homocisteína?.

¿Aumentará la predisposición a trombosis venosa profunda, la suma de homocisteína y factores de riesgo clásicos para la aparición de dicha enfermedad?.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

Relacionar los niveles de homocisteína plasmática con factores de riesgo clásicos para trombosis venosa profunda en pacientes de consulta externa del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”.

1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estratificar los factores de riesgo clásicos para trombosis venosa profunda en los pacientes en estudio.

Determinar los niveles de homocisteína plasmática en pacientes con factores de riesgos clásicos para trombosis venosa profunda.

Correlacionar los niveles de homocisteína plasmática en pacientes con enfermedades cardiovasculares que predisponen a trombosis venosa profunda.

Correlacionar los niveles de homocisteína plasmática en pacientes con patologías inmunológicas que predisponen a trombosis venosa profunda.

1.3 JUSTIFICACIÓN

En general, son numerosos los estudios que han considerado a la homocisteína como un nuevo factor de riesgo para enfermedades vasculares oclusivas. Los datos epidemiológicos sugieren que un aumento moderado de homocisteína plasmática está asociado con un incremento en el riesgo para el desarrollo de fenómenos tromboembólicos independiente inclusive de factores de riesgo clásicos, sin embargo, aún su participación no se encuentra completamente aclarada.

Sobre la base de esa premisa y de la importancia de la que revestiría su determinación precoz para optimizar las medidas terapéuticas y de control en personas con riesgo para padecer de TVP, el presente trabajo estuvo orientado a aportar esos nuevos elementos que permitieron evaluar y estratificar a este tipo de paciente. Ello, aunado a la escasez de trabajos realizados en el país y por ende, de su continuación por parte de futuras generaciones de investigadores.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Enfermedad Tromboembólica Venosa

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

La TVP puede ocurrir sin síntomas, pero en muchos casos la extremidad afectada se volverá dolorosa, edematizada, eritematosa, caliente y las venas superficiales pueden distenderse repletas de sangre que circula inadecuadamente. La mayor complicación de una TVP, es que podría generar una embolia pulmonar, por lo que se considera como una emergencia médica y que si está presente en la extremidad inferior existe un 3% de probabilidad de que sea letal para el individuo. Una complicación tardía de la TVP, es el síndrome postflebítico, que puede manifestarse como edema, dolor o malestar y trastornos en la piel (FAC, 2006).

2.1.1 Fisiopatología

En 1846, Virchow identificó los tres factores necesarios para el desarrollo de TVP. La Tríada de Virchow, es una agrupación de factores que afectan a la formación del coágulo: la tasa de flujo sanguíneo por la vena, la consistencia o viscosidad de la sangre, y las cualidades de la pared del vaso. De esa manera, se explicaría la entidad por los siguientes mecanismos:

*Estasis: Provocado por el reposo y con ausencia de utilización de la bomba muscular. Con la lenta circulación, la sangre finalmente coagula.

*Injuria endotelial: Ocurre en relación al trauma del endotelio, exponiendo las capas profundas de la pared del vaso y activando la cascada de la coagulación.

*Hipercoagulabilidad: Ya sea congénita o adquirida. Destacando en la primera, la disminución o disfunción de proteínas reguladoras y anticoagulantes naturales como la antitrombina III, proteína C y proteína S. Dentro de las adquiridas destaca el cáncer.

Al formarse trombos en las venas profundas de las extremidades inferiores, se produce obstrucción de éstas y secundariamente dificultad en el drenaje venoso distal a la obstrucción, aumenta la presión hidrostática y se produce edema. Por otro lado, al aumentar la cantidad de sangre venosa pobre en oxígeno en la periferia, aparece cianosis distal. La sangre venosa al no poder circular por el sistema profundo, repleta el sistema superficial haciéndose evidente en reposo. Además, aparece dolor secundario a la inflamación local producida por el trombo y a la congestión muscular.

Virchow observó que un mayor número de las TVP se produjeron en la pierna izquierda más que en la derecha y propuso que la arteria ilíaca derecha al pasar por encima de la vena ilíaca común izquierda, la comprimía y conllevaba a una subyacente TVP.

2.1.2 Factores de Riesgo

Se puede clasificar a los factores de riesgo para ETV con un concepto fisiopatológico, esto, de acuerdo a como actúan en la Tríada de Virchow; también etiológicamente como primarios y secundarios (adquiridos).

Desde la tríada de Virchow pueden ser clasificados en:

*Factores que promueven el estasis venoso: Edad avanzada, inmovilidad prolongada, infarto agudo del miocardio (IAM), insuficiencia cardíaca (IC), enfermedad vasculocerebral (EVC), síndrome de hiperviscosidad, policitemia y enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica (EBPOC).

*Factores que inducen la injuria endotelial: Procedimientos quirúrgicos, tromboembolismo pulmonar previo, traumatismos y cateterización venosa.

*Factores que inducen una hipercoagulabilidad: Cáncer, obesidad, uso de estrógenos, embarazo, postparto, sepsis, tabaquismo, síndrome nefrótico y las trombofilias.

Según sean primarios o adquiridos:

*Factores secundarios: Cirugía, inmovilización, traumatismo, obesidad, tabaquismo, envejecimiento, hipertensión arterial, terapia estrogénica, embarazo, cáncer, quimioterapia, EVC y lesión de médula espinal, cateterización venosa central permanente e IC avanzada.

*Factores primarios: Estados de hipercoagulabilidad primaria, trombofilias (déficit de proteína C activada , factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina, deficiencia de la proteína S, deficiencia de antitrombina III, hiperhomocisteinemia, y síndrome antifosfolipídico) (Mertens R.; 2001).

2.1.3 Clínica

Los síntomas que produce una TVP son muy variables, van desde formas asintomáticas en un 25% de los casos, las que se descubren al buscar el origen de sus complicaciones (TEP, úlcera en las extremidades) o de forma casual al explorar pacientes con alto riesgo de presentarla (cáncer, intervenciones ortopédicas, enfermedades cardiovasculares, renales, inmunológicas).

La forma típica de presentación es caracterizada por tumefacción y dolor en una extremidad, acompañada de piel caliente, eritematosa, brillante y brusca aparición de venas dilatadas. Su presencia, se demuestra sólo en el 20% de los casos en que se tiene la sospecha clínica de su existencia. Así pues, la clínica sirve para sospecharla,

pero siempre es necesario realizar una exploración por la imagen que la confirme y la evidencie (Páramo J.; 2007).

2.2 Homocisteína

La Homocisteína, es un aminoácido azufrado que se forma como paso intermedio en el metabolismo de la metionina, un aminoácido esencial.

2.2.1 Metabolismo de la homocisteína

La homocisteína es metabolizada por dos vías: transulfuración y remetilación. La transulfuración de la homocisteína a cisteína es catalizada por la cistationina-beta-sintetasa, un proceso que requiere fosfato de piridoxal (B6) como cofactor y que se produce cuando los depósitos de metionina son adecuados.

Por otro lado, si es necesaria la conservación de este aminoácido esencial (metionina), la homocisteína entra en una vía de remetilación, al que puede suceder de dos formas: la homocisteína es nuevamente convertida a metionina en una reacción catalizada por sintetasa de metionina dependiente de vitamina B12 ó simplemente, usa a la betaína como dador de metilo utilizando la betaínahomocisteína metiltransferasa (BHMT).

Aproximadamente 70% de la homocisteína circulante lo hace unida a proteínas (albúmina), constituyendo el resto su fracción libre (Homocisteína reducida y compuestos disulfuro de bajo peso molecular).

Jacobsen plantea que se hablaría de "valores deseables" de aquellos menores de 10 $\mu\text{mol/l}$. De esa manera, las concentraciones plasmáticas se agruparon en 3 categorías: normal o leve ($<9 \mu\text{mol/l}$), moderada ($9-12 \mu\text{mol/l}$) y severa ($>12 \mu\text{mol/l}$).

2.3 Causas de hiperhomocisteinemia

La hiperhomocisteinemia ($>12 \mu\text{mol/l}$) por sí sola no revela el origen último del defecto metabólico. En efecto, existen diversos factores capaces de inducir su elevación y que se mencionan a continuación:

Hereditarios:

- Deficiencia de la enzima cistationina beta-sintasa.
- Alteración de la remetilación o de la síntesis de metionina.

Adquiridos:

Son los inducidos por la deficiencia nutricional de folato, cobalamina o vitamina B6, por fármacos o por diversas patologías.

*Nutricionales:

- Deficiencia de folato.
- Deficiencia de cobalamina.
- Deficiencia de vitamina B6.

*Patológicos:

-Alteración renal.

-Hipotiroidismo.

-Anemia perniciosa.

-Cáncer.

-Hábitos tóxicos.

2.3.1 Tratamiento farmacológico

-Antifolatos: Metotrexate, poliglutamatos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, anticonceptivos orales, tuberculostáticos, trimetropin y anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, primidona, carbamacepina, ácido valproico).

-Antivitamina B12: El óxido nitroso empleado como anestésico.

-Antagonistas de la vitamina B6: Azabirina, isoniacida, cicloserina, hidralazina, carbamacepina y teofilina (Modena, E.; 1997).

Se ha relacionado a la hiperhomocisteinemia con mayor riesgo para desarrollar trombosis venosa profunda. Los pacientes que presentaron la patología tuvieron valores altos de homocisteína antes del suceso trombótico. Un meta análisis de 9 estudios de casos y testigos estableció también la asociación entre la hiperhomocisteinemia y la trombosis venosa profunda (Rivara, M.; 2006).

CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de investigación

Se trató de un estudio de campo, ya que la investigación se realizó en un ambiente en el que convivieron las personas de las que se obtuvieron los datos más relevantes a ser analizados. Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, fue de tipo prospectivo, ya que los datos se recogieron y se registraron en la medida en que se realizaron las observaciones. Correlacional, porque se buscó asociar los niveles de homocisteína plasmática en aquellos pacientes con factores de riesgo clásicos para trombosis venosa profunda, y según el periodo y secuencia del estudio fue de tipo transversal, ya que se logró recolectar la información de un solo momento y en un tiempo único.

3.2 Población y muestra

La población estuvo conformada por 699 pacientes, de los cuales se tomaron 45, 33 con factores de riesgo clásicos para trombosis venosa profunda (enfermedades cardiovasculares e inmunológicas) y 12 controles, que acudieron a la consulta externa del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”, en la ciudad de Barcelona, Edo. Anzoátegui, durante el período comprendido entre el 15 de marzo y el 15 de junio del 2009. De los 33 pacientes, 21 (17 cardiovasculares y 4 inmunológicos) cumplían con los criterios de inclusión ya establecidos:

Pacientes con patologías cardiovasculares: Infarto agudo del miocardio y enfermedad cerebro vascular diagnosticada.

Pacientes con patologías inmunológicas: Lupus eritematoso sistémico y síndrome nefrótico diagnosticado.

Pacientes ambos sexos con edades comprendidas entre los 18 y los 60 años.

Siendo entonces excluidos de la investigación, los 12 pacientes restantes, esto, por no llenar los requisitos solicitados.

3.2.1 Criterios de exclusión

Pacientes con un primer evento de trombosis venosa profunda.

Pacientes que no manifestaron su consentimiento informado.

Pacientes con patologías oncológicas o sometidos a procedimientos quirúrgicos recientes (6 semanas previas al estudio).

Pacientes que se encontraban bajo tratamiento con complejo vitamínico B y/o ácido fólico (6 semanas previas a la toma de la muestra).

Pacientes gestantes o con uso de anticonceptivos orales (por lo menos 4 meses antes de la fecha de investigación o cómo antecedente de uso dentro de los 3 primeros meses de su abandono).

Pacientes que estuvieron recibiendo fármacos como: anticonvulsivantes, metotrexate, metformina, L- dopa, ciclosporina y colestiramina (6 semanas previas al estudio).

3.3 Materiales, equipos y métodos

3.3.1 Materiales

- Reactivo de homocisteína ELISA.
- Tubos de ensayo con EDTA.
- Guantes de látex esterilizados.
- Jeringas desechables de 6ml Webplast con aguja N°21 Fr.
- Torundas de algodón.
- Alcohol isopropílico.
- Torniquete.
- Adhesivo.
- Cava para traslado de las muestras.
- Hielo.
- Cinta métrica.
- Fichas clínicas.
- Carpetas manila, tamaño carta.
- Bolígrafos, marcadores y lápices.

3.3.2 Equipos

- Balanza mecánica Health Meter®.
- Estetoscopio marca Littman Classic® II.
- Esfigomanómetro aneroide Welch Allyn® Dura Shock™.
- Calculadora Casio®.
- Incubador marca Stuart Scientific®.
- Centrífuga Z-LW SCIENTIFIC – Handheld Strobe Tachometer®.
- Equipo de Elisa autoanalizador marca Chenwell®.

3.4 Métodos y procedimientos

A cada paciente se le hizo entrega de un formato de consentimiento informado, el cual contenía la información relacionada con los objetivos y alcances de la investigación, además de los riesgos y beneficios de la participación en el estudio. Una vez firmado, se le facilitó a cada paciente las pautas de preparación para la toma de la muestra de sangre y el registro de un resultado fidedigno: ayuno de 12 horas, la noche anterior a la determinación de la prueba. Asimismo, se le elaboró una breve ficha clínica la cual contempló parámetros de importancia como lo son: antecedentes personales, antecedentes familiares, hábitos psicobiológicos y un examen físico de rutina que fue practicado por el grupo de investigadores. Entre esos parámetros clínicos registrados, se encuentra el índice de masa corporal (IMC), para el cual se cuantificó el peso y la talla de cada paciente. Para ambos, manteniendo al individuo en bipedestación, con la mirada hacia el horizonte, las palmas de las manos en contacto con la cara lateral de los muslos, sus pies juntos sobre la plataforma de la

balanza mecánica o báscula de pie Health Meter® y previo despojo de zapatos, vestimentas gruesas y artículos del cabello, se procedió a la toma exacta de las medidas necesarias. Posteriormente, el cálculo del IMC obtenido por la fórmula: $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Talla (mts)}^2$. Los valores resultantes se agruparon de acuerdo a los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en tres categorías generales:

Categoría	IMC
Normal	$\geq 18,5 - 24,9$
Sobrepeso	25 – 29,9
Obesidad	≥ 30

Seguidamente, considerando la clasificación expuesta por Anderson & Wheeler en 1995 en categorías de riesgo para TVP, se estratificó a cada paciente, esto, en función del número de factores de riesgo presentes asignándosele además, un porcentaje de probabilidad de aparición para dicha enfermedad. Los factores de riesgo contemplados en la clasificación se definieron como positivos o presentes si:

Generales:

-La edad era mayor o igual a 40 años.

-Existía obesidad, con un IMC mayor o igual a 30.

-Se presenciaban várices, de grado III (mayor dilatación y tortuosidad, el paciente refiere presencia de “cables” en sus piernas, de sintomatología intensa e

incapacitante) ó IV (acompañada de alguna de las complicaciones como: úlceras, cambios tróficos en piel etc.).

-Hay o hubo un hábito tabáquico establecido, considerado con 10 cigarrillos al día durante por lo menos 10 años.

-Hubo inmovilización prolongada, por más de 3 días en las últimas 4 semanas al estudio ó más de 6 horas en la misma posición.

-Existió antecedente de viaje reciente, de más de 5 horas en las últimas 72 horas previas a la toma de muestra.

-Existía antecedente de anomalías hemostáticas congénitas o adquiridas conocidas: (Síndromes antifosfolipídico e hipereosinofílico, factor V de Leiden, altos niveles de factor VIII, deficiencias de antitrombina III, proteína C y proteína S).

Asociados a condiciones médicas:

Poseía el diagnóstico confirmado de:

-Evento vasculocerebral (EVC).

-Infarto agudo de micoardio (IAM) (electro y enzimáticamente).

-Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) (Grado III ó IV).

-Lupus eritematoso sistémico (LES).

-Síndrome Nefrótico, con proteinuria de más de 3.5 grs x 1.73 m² x 24 horas.

-Diabetes mellitus.

-Enfermedades inflamatorias crónicas (ejm: Enfermedad inflamatoria intestinal).

Otros:

-Padeció de traumatismos o fracturas en las 8 semanas previas al estudio e indistinta localización.

Una vez contabilizados los factores positivos para cada paciente, se procedió a ubicarlos en una de las siguientes categorías:

N° de factores	% de riesgo de TVP	Nivel de riesgo
0	11	Bajo
1	24	Bajo
2	31	Moderado
3	50	Moderado
≥ 4	100	Alto

3.5 Parámetro de laboratorio

Para la toma de la muestra de sangre, el paciente permaneció sentado por 5 a 10 minutos sin oclusión venosa prolongada antes de la venopuntura. La técnica utilizada fue la siguiente: previa asepsia y antisepsia del pliegue braquial, se procedió a tomar la muestra de acuerdo al procedimiento descrito por BACHORICK (1996), punzando la vena cefálica o basílica en el pliegue de flexión del codo, utilizando una inyectora descartable de 6cc Webplast con aguja N°21 Fr, se obtuvo la sangre venosa que se colocó en el tubo de ensayo con EDTA rotulado.

El parámetro de laboratorio que se determinó fue el siguiente:

Homocisteína plasmática: Con el paciente en ayuna, se extrajo 3 cm³ de sangre y se colocó en un tubo de ensayo con EDTA; posteriormente se colocó en hielo y fue llevado al laboratorio, después de 30 minutos se separó el plasma y se almacenó a una temperatura de 2 – 8 °C, procesándose dentro de las siguientes 72 horas. Para medir los niveles de homocisteína plasmática (método cuantitativo) se utilizó el ELISA (de Laboratorio Axys). Los valores de homocisteína plasmática se agruparon en 3 categorías:

1. Normal o Leve: < 9 umol/l
2. Moderado: 9 - 12 μmol/l
4. Severo: > 12 μmol/l

3.6 Procesamiento de datos

Los datos se codificaron y etiquetaron en función de la definición y diseño de las variables en estudio. Las variables fueron ordenadas y analizadas en el programa estadístico SPSS 11.5 versión Windows (español), mediante pruebas de análisis de frecuencia y porcentaje, pruebas paramétricas y no paramétricas. Las pruebas estadísticas de estimación y contraste frecuentemente empleadas se basan en suponer que se ha obtenido una muestra aleatoria de una distribución de probabilidad de tipo normal o de Gauss. Pero en muchas ocasiones esta suposición no resulta válida, y en otras la sospecha de que no sea adecuada no resulta fácil de comprobar, por tratarse de muestras pequeñas. En estos casos disponemos de dos posibles mecanismos: los

datos se pueden transformar de tal manera que sigan una distribución normal, o bien se puede acudir a pruebas estadísticas que no se basan en ninguna suposición en cuanto a la distribución de probabilidad a partir de la que fueron obtenidos los datos, y por ello se denominan pruebas no paramétricas (distribución free), mientras que las pruebas que suponen una distribución de probabilidad determinada para los datos se denominan pruebas paramétricas.

Para este análisis se utilizó una prueba no paramétrica, la prueba de Chi cuadrado X^2 , la cual permite determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre las variables estudiadas, cuantificar dicha relación y estudiar su relevancia clínica. El hecho de que las diferencias entre los valores observados y esperados estén elevadas al cuadrado, convierte cualquier diferencia en positiva. El test X^2 es así un test no dirigido (test de planteamiento bilateral), que nos indica si existe o no relación entre dos factores pero no en qué sentido se produce tal asociación. Finalmente, los datos fueron registrados en hojas de cálculo del programa Microsoft Office Excel 2003 para la realización de los cuadros y gráficos respectivos.

3.7 Personal e instituciones participantes

Instituciones:

-Biblioteca Médica del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” (H.U.L.R.),
Barcelona, Edo. Anzoátegui.

-Laboratorio perteneciente al Departamento de Inmunología del H.U.L.R.

Personal:

-Personal de laboratorio perteneciente al Departamento de Inmunología en el
H.U.L.R.

-Asesor: Dr. Rubert Velásquez

-Coasesor: Dr. José Pereira.

-Tesisistas: Guardia, Yasmín; Gutiérrez, Mercedes y Mata, Alexander.

Financiamiento:

Autofinanciado por el grupo de tesisistas.

CAPITULO IV: ANALISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS

4.1 Presentación de resultados

Cuadro N° 1

Distribución por edad y sexo de pacientes con factores de riesgo clásicos para TVP y pacientes controles, que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009.

Grupos		Número de pacientes	Total	
			N°	%
Inmunológico				
< 40 años	Masculino	0	3	9
	Femenino	3		
≥ 40 años	Masculino	1	1	3
	Masculino	0		
Cardiovascular				
< 40 años	Masculino	0	0	0
	Femenino	0		
≥ 40 años	Masculino	10	17	52

	Femenino	7		
Control				
< 40 años	Masculino	2	7	21
	Femenino	5		
≥ 40 años	Masculino	4	5	15
	Femenino	1		
Total		33	33	100

Edad		p
< 40 años	Chi-cuadrado de Pearson	,301
≥ 40 años	Chi-cuadrado de Pearson	,516

Fuente: Ficha Clínica

Análisis: Según la tabla N° 1 no existió pacientes masculinos con edad < 40 años y patologías asociadas; 3 pacientes femeninas del mismo grupo etáreo, tenían compromiso inmunológico; entre los individuos ≥ 40 años, 10 pacientes masculinos presentaron enfermedad cardiovascular con respecto a sólo 1 de patología inmunológica; mientras que en las mujeres de este rango de edad, 7 de 8 presentaron una entidad cardiovascular asociada. No se obtuvo diferencias, lográndose así una muestra estudiada no probabilística según la relación presentada ($p > 0,05$).

Cuadro N° 2

Estratificación de factores de riesgo clásicos para TVP según Anderson & Wheeler, en pacientes que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009.

Grupos	Riesgo			Total
	Bajo	Moderado	Alto	
Control	12	0	0	12
	100,0%	,0%	,0%	100,0%
Cardiovascular	0	8	9	17
	,0%	47,1%	52,9%	100,0%
Inmunológico	3	1	0	4
	75,0%	25,0%	,0%	100,0%
Total	15	9	9	33
	45,5%	27,3%	27,3%	100,0%

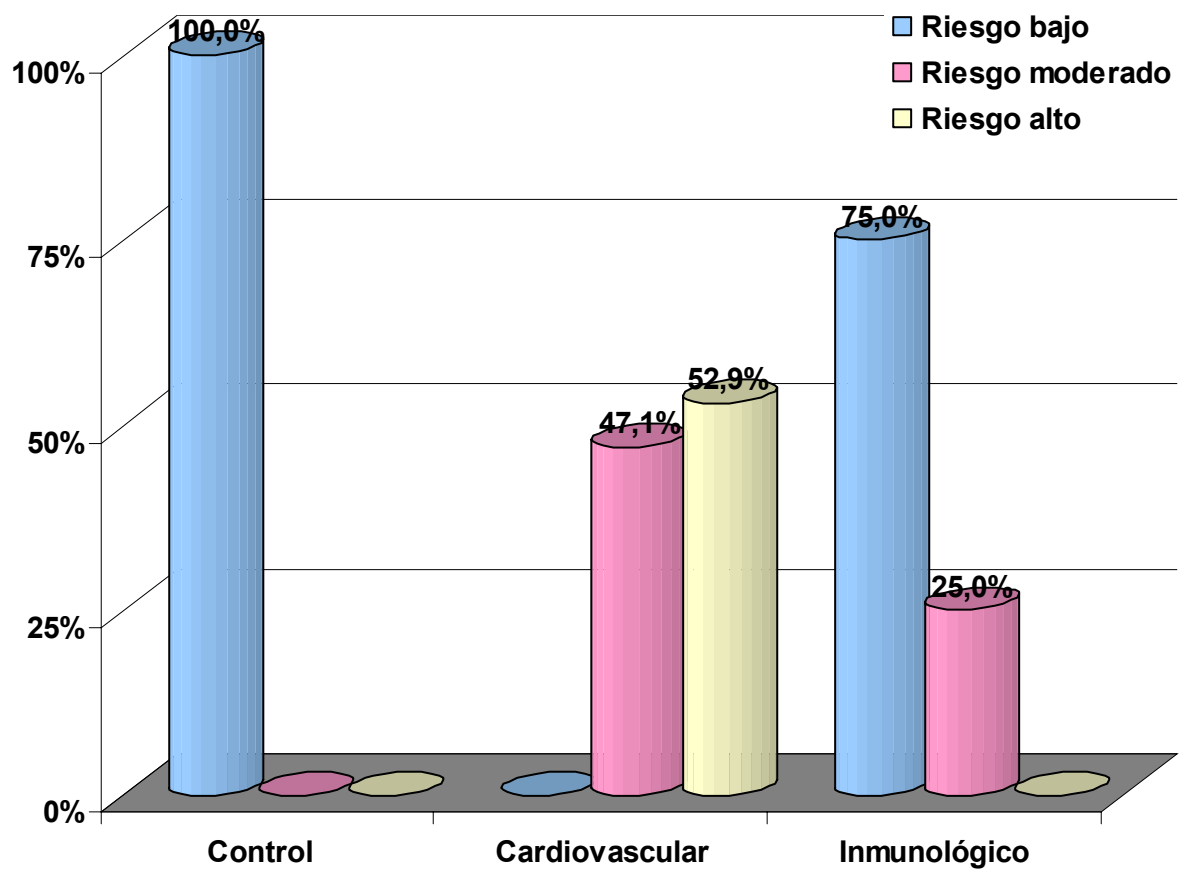
p

Chi-cuadrado de Pearson ,001

Fuente: Ficha Clínica

Gráfico N° 1

Estratificación de factores de riesgo clásicos para TVP según Anderson & Wheeler, en pacientes que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009.



Fuente: Cuadro N° 2

Análisis: En la tabla N° 2 y gráfico N° 1 se evidenció que en el grupo cardiovascular, la totalidad de los pacientes presentaban un nivel de riesgo moderado – alto para la aparición de un evento de TVP. Mientras, que 3 de 4 de los pacientes con patologías inmunológicas y los 12 controles, manifestaron el menor índice de riesgo trombótico, siendo estas tendencias estadísticas significativas para el estudio.

Cuadro N° 3

Niveles de homocisteína plasmática de pacientes con factores de riesgo clásicos para TVP y pacientes controles que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009.

Grupos	Homocisteína		Total
	Normal	Elevada	
	(< 9 µmol/l)	(≥ 9 µmol/l)	
Control	6	6	12
	50,0%	50,0%	100,0%
Cardiovascular	9	8	17
	52,9%	47,1%	100,0%
Inmunológico	4	0	4
	100,0%	,0%	100,0%
Total	19	14	33
	57,6%	42,4%	100,0%

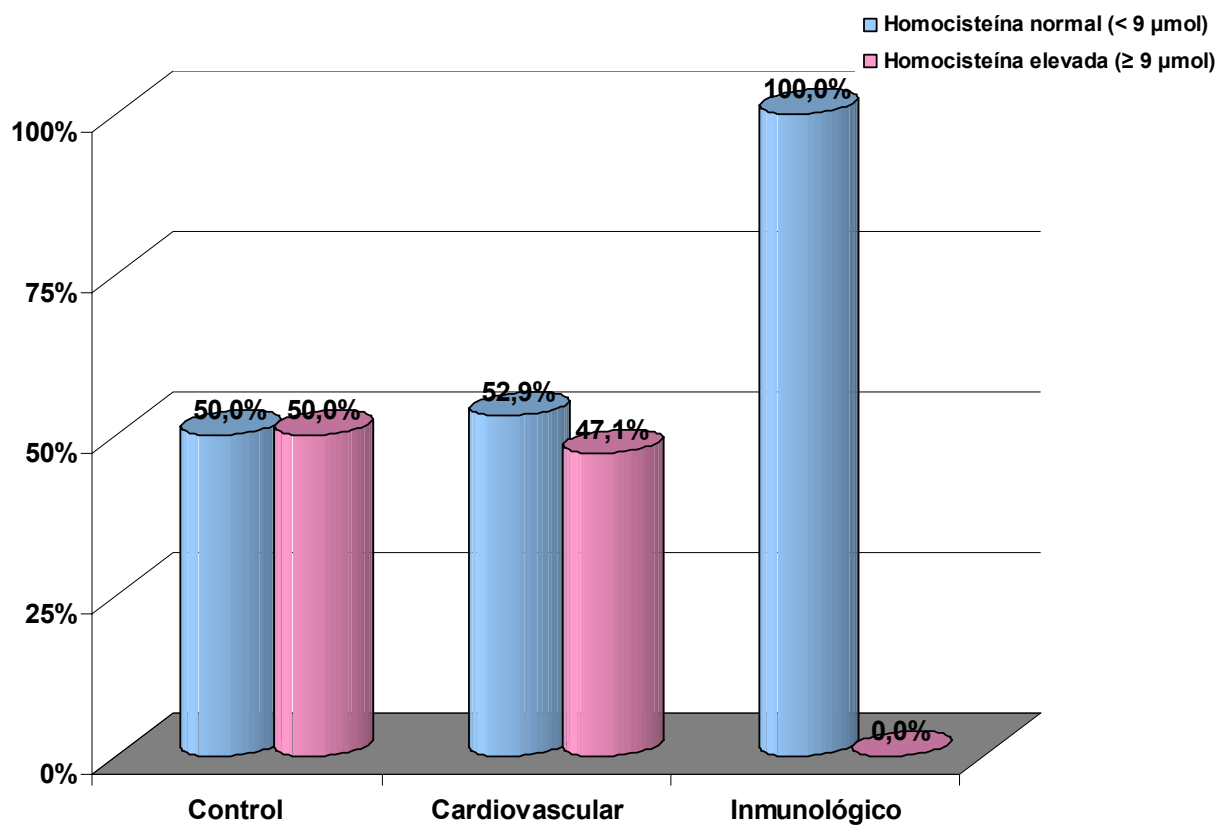
p

Chi-cuadrado de Pearson ,185

Fuente: Ficha Clínica

Gráfico N° 2

Niveles de homocisteína plasmática de pacientes con factores de riesgo clásicos para TVP y pacientes controles, que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo – Junio 2009.



Fuente: Cuadro N° 3

Análisis: En general, en la tabla N° 3 y gráfico N° 2, se demostró que la mayoría de los pacientes (57,6%) presentaron niveles normales de Homocisteína. En los grupos control y cardiovascular, la distribución fue prácticamente equitativa entre niveles normales ($< 9 \mu\text{mol/l}$) y elevados ($\geq 9 \mu\text{mol/l}$) del aminoácido, en contraste con el conjunto inmunológico, en el cual la totalidad de los pacientes presentaron valores plasmáticos normales. No siendo estos resultados estadísticamente significativos.

Cuadro N° 4

Niveles de homocisteína plasmática en pacientes con un nivel de riesgo para TVP que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui.

Marzo - Junio 2009.

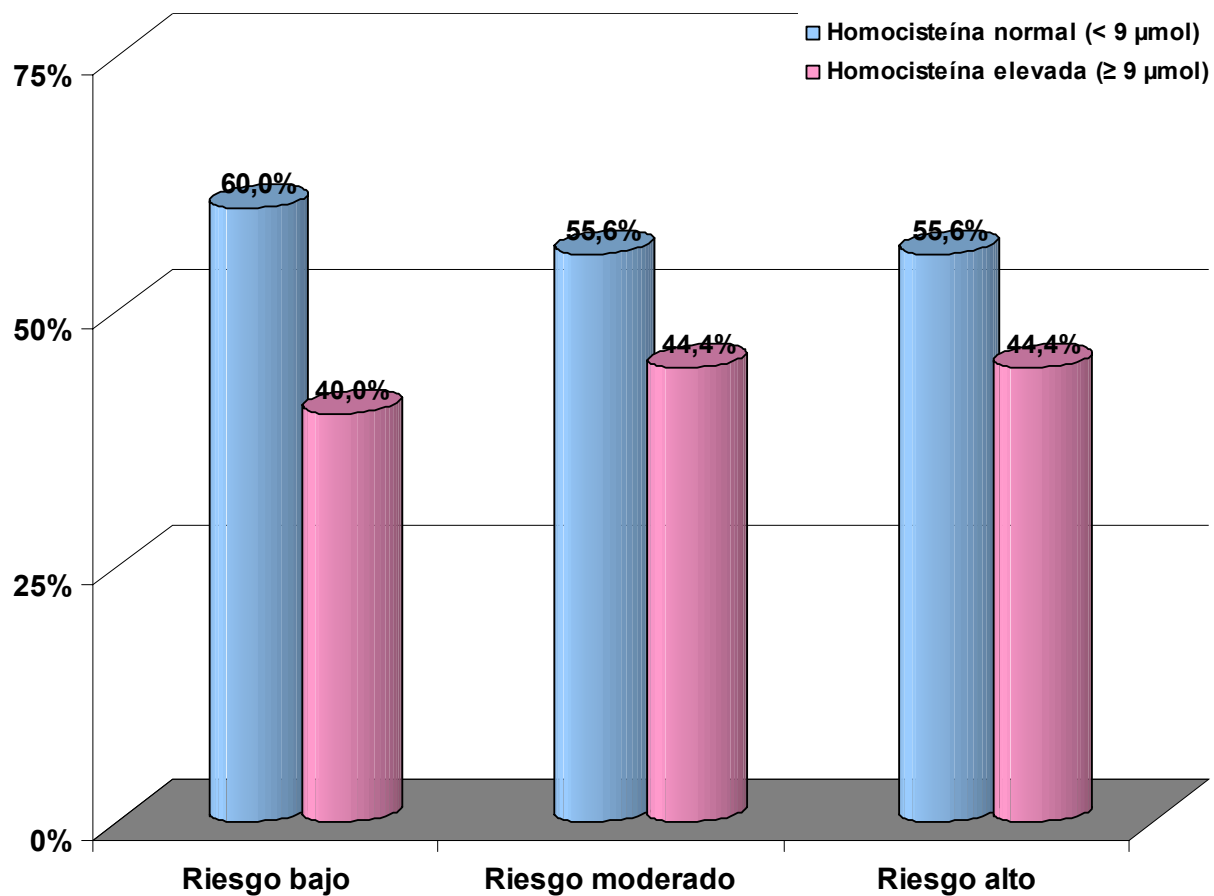
Riesgo	Homocisteína		Total
	Normal ($< 9 \mu\text{mol/l}$)	Elevada ($\geq 9 \mu\text{mol/l}$)	
Bajo	9 60,0%	6 40,0%	15 100,0%
Moderado	5 55,6%	4 44,4%	9 100,0%
Alto	5 55,6%	4 44,4%	9 100,0%
Total	19 57,6%	14 42,4%	33 100,0%

Fuente: Ficha	<hr/> <hr/>	p	Clínica
	Chi-cuadrado de Pearson	,967	
	<hr/> <hr/>		

Gráfico N° 3

Niveles de homocisteína plasmática en pacientes con un nivel de riesgo para TVP que acudieron a consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui.

Marzo - Junio 2009.

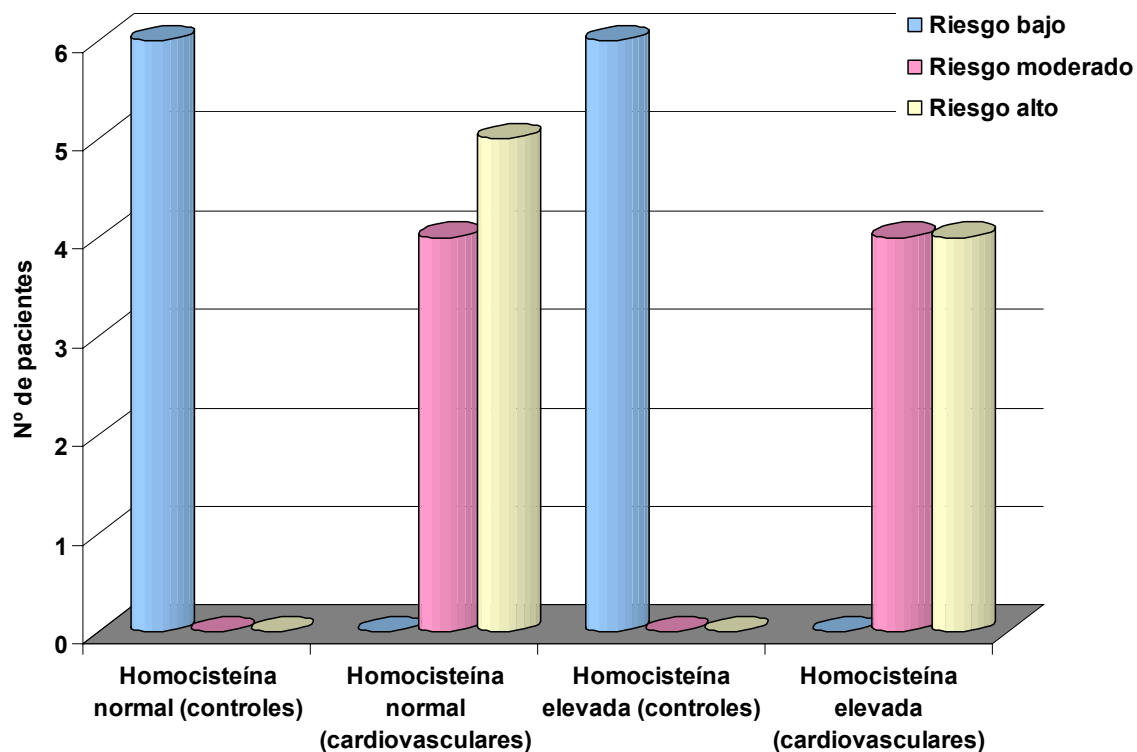


Fuente: Cuadro N° 4

Análisis: En el cuadro N° 4 y gráfico N° 3, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la clasificación de riesgo empleada en el estudio y los niveles plasmáticos de homocisteína de los pacientes de la investigación, ($p > 0,05$).

Gráfico N° 4

Relación Homocisteína plasmática – Riesgo de TVP en pacientes cardiovasculares y controles que acudieron a la consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009.



Fuente: Cuadro N° 2 y 3

Análisis: En el gráfico N° 4, se evidenció que no hubo diferencias al comparar la relación entre el nivel de riesgo y el nivel plasmático de homocisteína de los pacientes cardiovasculares entre ellos ni con el grupo control.

Cuadro N° 5

Relación Homocisteína plasmática – Riesgo de TVP en pacientes inmunológicos y controles que acudieron a la consulta externa. Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” Barcelona - Anzoátegui. Marzo - Junio 2009.

Homocisteína	Grupos	Riesgo			Total
		Bajo	Moderado	Alto	
Normal ($<9 \mu\text{mol/l}$)	Control	6	0		6
		100,0%	,0%		100,0%
	Immunológico	3	1		4
		75,0%	25,0%		100,0%
Total		6	9		10
		40,0%	90,0%		100,0%
Elevada ($\geq 9 \mu\text{mol/l}$)	Control	6			6
		100,0%			100,0%

	0	0
Immunológico	0,0%	0,0%
Total	6	6
	100,0%	100,0%

Homocisteína		p
Normal	Chi-cuadrado de Pearson	,197
Elevada	Chi-cuadrado de Pearson	-

Fuente: Ficha Clínica

Análisis: En vista de que los pacientes control sobrepasan en número al grupo inmunológico, se imposibilitó establecer una relación estadística de significancia.

4.2 Discusión

Según el género, la distribución de los pacientes incluidos en el estudio no mostró diferencia alguna ($p > 0,05$). Resultado que coincide con el obtenido por Juárez, R. (2007) en su estudio “Trombosis Venosa Profunda”, dónde no se observó contraste entre el número de pacientes masculinos y femeninos.

El mayor porcentaje de los pacientes estudiados, correspondió al grupo etario mayor o igual a 40 años con un 69,7% de la muestra, en comparación con el grupo control, dónde predominó los menores de 40 años con un 41,6% del total. Resultados estadísticos similares a los encontrados por Molero, L. y col. (2005), en su estudio “Trombosis venosa profunda” en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”, en el que mayor número de pacientes corresponden a grupos etarios mayores de 40 años con un 80,95%.

Las patologías cardiovasculares predominaron en el estudio sobre las inmunológicas, correspondiendo a un 80,9% de los pacientes, resultados que asemejan a datos clínicos establecidos por Manzano, J. y col. (1996) en “Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa”, dónde las patologías cardiovasculares representan uno de los principales factores de riesgo para la TVP.

Según la clasificación de Anderson & Wheeler, en el grupo cardiovascular predominó el riesgo moderado y alto para padecer de TVP, con cifras que alcanzaron el 52,9% y 47,1% respectivamente. Por su parte, los pacientes inmunológicos no demostraron mayor discrepancia al grupo de referencia. En vista de la ausencia de

trabajos bibliográficos, se dificultó elaborar un análisis comparativo de estos resultados con otros estudios realizados.

Los niveles de homocisteína plasmática cuantificados en los pacientes estudiados, se encontraron en su mayoría (57,6%) dentro del límite normal ($< 9 \mu\text{mol/L}$). Sin embargo, en los grupos control y cardiovascular la distribución fue prácticamente equitativa entre niveles normales y elevados ($\geq 9 \mu\text{mol/L}$) del aminoácido, ello, en contraposición al conjunto inmunológico, en el cual la totalidad de los pacientes presentaron valores plasmáticos normales. No siendo estos resultados estadísticamente significativos ($p > 0,05$). Cabe señalar que el grupo cardiovascular está compuesto por pacientes con IM (2) y EVC (15), y el grupo inmunológico por pacientes lúpicos (4). Al comparar los resultados obtenidos con estudios que no hablan de factores de riesgo para TVP, pero que establecen relación entre homocisteína y EVC, IM o LES, los datos no corresponden a los encontrados por Millán, R. y col. (2003) “Hiperhomocisteinemia en Infarto Cerebral Agudo” e Isais, B. (2002) “Hiperhomocisteinemia en pacientes con Infarto Cerebral”, en donde se hallaron valores elevados de homocisteína plasmática ($>15 \mu\text{mol/L}$) en la mayoría de los pacientes. Igualmente, otros estudios sustentan lo antes mencionado, como por ejemplo, los realizados por Onetti, L. (2005) “Hiperhomocisteinemia como factor de riesgo trombótico en pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido” y Martínez, A. (2003) “Homocisteína plasmática en pacientes con lupus eritematoso sistémico”. Solamente en una de las investigaciones revisadas, la elaborada por Pulido, M. (2002) y titulada “Determinación de los niveles de homocisteína en pacientes con infarto agudo de miocardio”, apoya lo observado en este estudio.

En general, no existieron tendencias estadísticamente significativas entre la clasificación de riesgo empleada en el trabajo y los niveles plasmáticos de homocisteína de los pacientes estudiados ($p > 0,05$). Sin embargo, es de destacar, que en los pacientes cardiovasculares la relación de índice de riesgo - valores normales de homocisteína, es mayor a la del grupo control ($p < 0,05$), que no correspondería con los valores esperados para estas patologías como previamente se ha podido observar en los estudios mencionados. Así mismo, no hubo diferencias al comparar la relación índice de riesgo – valores elevados del aminoácido dentro del mismo grupo de pacientes.

Finalmente, en cuanto a la asociación nivel de riesgo de padecer TVP – concentraciones plasmáticas de homocisteína en pacientes afectados inmunológicamente, no se halló diferencias significativas al establecerse su comparación respectiva con el grupo control.

Es de hacer destacar, que en vista de carecer de una documentación en la cual se establezca la relación existente entre el nivel de riesgo de padecer Trombosis Venosa Profunda y el nivel plasmático de homocisteína, no se pudo realizar un análisis comparativo con los resultados obtenidos en este trabajo.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Del análisis y discusión de los resultados presentados, se obtuvieron las siguientes conclusiones:

En el estudio realizado, no se estableció una diferencia sustancial entre el número de hombres y mujeres. El sexo femenino predominó en las patologías inmunológicas y el masculino en las cardiovasculares que es lo esperado para esta clase de enfermedades.

El grupo etario predominante fue el de mayor o igual a 40 años, siendo este, el grupo de riesgo observado en la mayoría de los estudios consultados.

Los pacientes con factor de riesgo cardiovascular predominaron sobre los inmunológicos.

De acuerdo a la clasificación modificada de Anderson & Wheeler, el riesgo moderado y alto presentaron prácticamente la misma frecuencia en pacientes

cardiovasculares, esto, en contraste con los inmunológicos y controles, dónde predominó el bajo riesgo, por lo que resultó estadísticamente significativo.

Los niveles de homocisteína se encontraron dentro del límite normal en la mayoría de los pacientes estudiados, no correspondiendo esto con lo observado en otras investigaciones. Mientras que en individuos con patologías cardiovasculares los valores se distribuyeron equilibradamente entre intervalos normales y alterados, la totalidad de los pacientes afectados por Lupus eritematoso sistémico manifestaron cifras normales del aminoácido.

En el presente trabajo no se demuestra que un riesgo elevado para sufrir de trombosis venosa profunda determine un valor elevado de homocisteína.

5.2 RECOMENDACIONES

- Extender el estudio en cuánto al número de pacientes incluidos y al intervalo de tiempo utilizado, con la finalidad de dar mayor validez a los resultados obtenidos.
- Realizar futuras investigaciones considerando los factores de riesgo descartados en el presente trabajo.

- Elaborar un nuevo estudio que contemple los mismos factores de riesgo, grupos etarios, intervalo de tiempo y número de pacientes, a fin de lograr su comparación con nuestros resultados y obtener nuevas conclusiones.
- Educar a la población en general acerca de la TVP y así crear conciencia sobre las consecuencias producidas por la misma.
- Intervenir a nivel de los factores de riesgo modificables y de esta manera evitar o retrasar la aparición de la TVP y de sus complicaciones futuras.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACOSTA, L. I. (2004). Trombosis venosa profunda. Disponible en:
2. http://www.fepafem.org.ve/Guias_de_Urgencias/Alteraciones_cardiovasculares_y_respiratorias/Trombosis_venosa_profunda.pdf.
3. BENITEZ, C.I.; L.M. Benítez; C.R. Arigossi y A.E. Benítez. (2004). Trombosis Venosa Profunda: etiopatogenia, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. Revista de Postgrado de la VIa Cátedra de Medicina. 140. Disponible en:
4. <http://med.unne.edu.ar/revista/revista140/trombo.pdf>.
5. BRAUNWALD, E. y A. Fauci. (2006). Principios de Medicina Interna (16ª ed.). México: Mc-Graw Hill Interamericana. Vol II; 770.
6. BRUNICARDI C. y A. Dana. (2006). Principios de Cirugía (8ª ed.). Mc-Graw Hill Interamericana. Vol I; 812,821-822.
7. CABRERA, A. (2007). Epidemiología de la Enfermedad Tromboembólica Venosa. Gac. Méd. Mex. Disponible en:
8. http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=47853&id_seccion=1903&id_ejemplar=4856&id_revista=48.

9. DÍAZ, J.M. (1998). Homocisteína, ácido fólico y patología vascular. Nefrología. 18(1): 10-13. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/mostrarfile.asp?ID=650>.

10. GARCÍA, V.; C. López y N. Maldonado. (2004). Estrategia diagnóstica ante la sospecha de trombosis venosa profunda. ANGIOLOGÍA. 56 (3): 253-258. Disponible en:

11. <http://www.revangiolog.com/pdf/Web/5603/bj030253.pdf>.

12. ISAIS, B. (2002). Hiperhomocisteinemia en infarto cerebral. Disponible en: digeset.ucol.mx/tesis.../Bertha%20Lizette%20Isais%20Aguilar.pdf.

13. JUÁREZ, R. (2007). Trombosis venosa profunda. Disponible en:

14. <http://www.fisterra.com/trabajo2/tvp.asp>.

15. MANZANO, J. y col. (1996). Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. Recomendaciones SEPAR. Disponible en:

16. <http://www.separ.es/doc/publicaciones/normativa/rec10.pdf>.

17. MARTÍNEZ, A.; C. Aguirre; M. Victoria; M. Rueda y G. Ruiz. (2003). **Homocisteína plasmática en pacientes con lupus eritematoso sistémico.**

Dialnet. Vol. 120, (18): 681-685. Disponible en:
<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=622046>.

18. MARTÍNEZ, M. y J. Castañón. (2001). Enfermedad Tromboembólica Venosa en la Unidad de Cuidados Intensivos. Disponible en:
19. <http://www.imss.gob.mx/NR/rdonlyres/B3F8702FDD16432C8572ADC590C854A7/0/tromboembolica20.pdf>.
20. MARTÍNEZ, R. y F. González. (2008). Tratamiento de Trombosis Venosa Profunda. Revista de Ciencias Médicas La Habana; 14 (1). Disponible en:
21. www.terra.es/personal2/rmm00005/trattrombosis.htm.
22. MILLÁN, R.; C. Vázquez; L. Isais y B. Trujillo. (2003). Hiperhomocisteinemia en infarto cerebral agudo. Gac Méd Méx. Vol. 139 (4): 307-310. Disponible en:
23. http://www.anmm.org.mx/gaceta_rev/vol%20139/n4/art_orig/v139_n4_A01.pdf.
24. MERTENS, R. (2001). Fisiopatología Venosa. Disponible en:
25. http://escuela.med.puc.cl/paginas/departamentos/cirugiavascular/cirvasc_public/cirvasc_089.html

26. MODENA, E. (1997). Homocisteína en la Clínica Médica Práctica. Disponible en:
27. <http://www.monografias.com>.
28. MOLERO, S.; E. J. Guzmán; O. Rodríguez y M. Mijares. (2004). Trombosis Venosa Profunda en el Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”. VITAE 7 (24) Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=33515&id_seccion=2250&id_ejemplar=3451&id_revista=137.
29. MUSSO, C.G. (2000). Homocisteína en Enfermedad Vascul. Rev. Nefrol. Dial. y transpl. 51: 37-39. Disponible en: <http://www.renal.org.ar/revista/51/5137.htm>.
30. OMS. (2007). La OMS da a conocer los resultados de un proyecto de investigación sobre la Trombosis y los viajes. Ginebra. Disponible en:
31. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr35/es/index.html>.
32. ONETTI, L.; S. Villafañe; E. Menso y col. (2005). Hiperhomocisteinemia como factor de riesgo trombótico en pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido. Rev. Fac. Cienc. Méd. Córdoba. 62(1):21-25. Disponible en:

33. <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src>
34. <http://google.com/base=LILACS&lang=p&nextAction=nk&exprSearch=442552&indexSearch>
35. [ID](#).
36. PARRILLA, F.; D. Vargas; D. Cárdenas; C. Martínez; A. Cárdenas y M. A. Díaz. (2003). Prevención desde atención primaria de la trombosis venosa Profunda. Medicina de Familia (And) Vol. 4, (3): 177-183. Disponible en: www.samfyc.es/Revista/PDF/v4n3/06.pdf
37. PADRÓN, M.; V. Colina y Z. Quero. (2005). La Homocisteína como factor de riesgo en la enfermedad cardiovascular. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. Caracas. 24(1). Disponible en:
38. http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S079802642005000100003&script=sci_arttext.
39. PÁRAMO, J.; R. de García; P. Rodríguez y R. Lecumberri. (2007). Diagnóstico y tratamiento de la Trombosis Venosa Profunda. Rev Méd Univ Navarra. Jan-Mar; 51(1):13-7. Disponible en: <http://www.infodoctor.org:8080/uid=17555115>.
40. PULIDO, M. (2003). Determinación de los niveles sanguíneos de homocisteína en pacientes con infarto del miocardio. Disponible en: <http://bibmed.ucla.edu.ve/cgi->

[win/be_alex.exe?Acceso=T070000059413/0&Nombrebd=bmucla&TiposDoc=T.](#)

41. RIVARA, M. L.; G. Di Genaro y D. González. (2006). Homocisteína y Enfermedad Vascular Oclusiva. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. 154: 24-30. Disponible en:
42. http://med.unne.edu.ar/revista/revista154/7_154.htm.
43. RODRIGO, J.A. y R. Villa. (2007). Trombosis venosa profunda. Guías clínicas, (7): 19. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/tvp.asp>.
44. ROJAS, G.; A. Cícero; V. Valdés y V. Cervantes. (2004). Trombosis Venosa Profunda. Quince años de experiencia: factores de riesgo, trombofilicos y marcadores tumorales. Rev. Med. Mex. Angiol. 32 (4): 108-118. Disponible en:
45. http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=26654&id_seccion=44&id_ejemplar=2762&id_revista=9.
46. SALAMA, P. (2004). Trombosis y cáncer. Anales del sistema sanitario de Navarra. 27 (3). Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol27/sup3/suple5a.html>.

47. SELIGSOHN, U.; A. Lubetzky. (2001). Genetic Susceptibility to Venous Thrombosis. *N. Engl. J. Med.* 344: 222-1231. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/short/344/16/1222>.
48. TOBÓN, L. Trombosis Venosa Profunda. Guía para Manejo de Urgencias. XVI: 499-507. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias4/tvp.asp>.
49. VALDÉS, F. y R. Metens. (1998). Factores predisponentes y manejo de Trombosis Venosa Profunda. *Boletín de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad católica de Chile.* 28(3). Disponible en:
50. http://escuela.med.puc.cl/paginas/Departamentos/CirugiaVascular/CirVasc_Public/CirVasc_043.html.
51. III Consenso Venezolano de Enfermedad Tromboembólica (I). Julio-Septiembre 2006. VITAE Academia Biomédica Digital.28. Disponible en:
52. <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=12&m=2&n=234&e=235>.
53. Fisiopatología de la Tromboembolia Venosa. (2006). Disponible en:
54. <http://www.fac.org.ar/material/consenso001/02b-fisiopatologia.pdf>.

APENDICES

Apéndice A

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad de Oriente, se está realizando el Trabajo de Grado titulado: “HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA Y FACTORES DE RIESGO CLÁSICOS PARA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA. CONSULTA EXTERNA. HOSPITAL Dr. LUIS RAZETTI. BARCELONA. ANZOÁTEGUI. MARZO – JUNIO 2009” con la finalidad de demostrar la relación entre los niveles de homocisteína plasmática y factores de riesgo clásicos con el pronóstico de Trombosis Venosa Profunda. Cuyos autores son los bachilleres: Guardia, Yasmín; Gutiérrez, Mercedes y Mata, Alexander.

Yo, _____ C.I:

Nacionalidad: _____ Edo. Civil:

Domiciliado _____ en:

Siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades y sin que medie coacción alguna, en pleno completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito e inconveniente relacionados con el estudio que se me indicó, declaro mediante la presente:

- 1.- Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla, por parte del encargado de esta tesis, de todos los aspectos relacionados a ella.
- 2.- Estar informado que el trabajo es supervisado por el especialista Dr. Rubert Velásquez.
- 3.- Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo señalado es: Relacionar los niveles de homocisteína plasmática con factores de riesgo clásicos para trombosis venosa profunda en pacientes ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 y 60 años.
- 4.- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por los encargados de la tesis, en el cual se establece que mi intervención en el trabajo consiste:
 - a.- Permitir de forma voluntaria la realización del examen físico.
 - b.- Permitir en forma voluntaria que se tome una muestra sanguínea para determinar el nivel de Homocisteína.
- 5.- Que la información médica obtenida será utilizada para los fines perseguidos por esta tesis.
- 6.- Que las personas que realizan esta investigación, los bachilleres: Guardia, Yasmín; Gutiérrez, Mercedes y Mata, Alexander, coordinado por el Dr. Rubert

Velásquez, me han garantizado confidencialidad, relacionado tanto a mi identidad, como cualquiera otra información obtenida a través del examen médico.

7.- Que cualquier duda o pregunta que tenga sobre este trabajo me será explicado por alguno de los integrantes del Trabajo de Grado.

8.- Saber que los resultados alcanzados en este estudio serán utilizados únicamente para fines investigativos.

9.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico mediante la participación de mi representado o por hallazgos que resultan del estudio.

DECLARACIÓN DEL PARTICIPANTE:

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto la participación de mi representado en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

- 1.- Aceptar las condiciones establecidas en el mismo y a la vez, autorizo al equipo de investigación a realizar el referido estudio.
- 2.- Reservarme el derecho de revocar esta autorización en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia para mi representado.

Nombre y apellido del representante y/o participante:

C.I: _____

Nombre y apellido del representado:

C.I: _____

DECLARACIONES DE LOS INVESTIGADORES:

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del estudio, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firme este formulario de consentimiento comprende los requerimientos, riesgos y beneficios de esta investigación sin que ningún problema de índole médico, de idioma o de instrucción haya impedido tener una clara comprensión del mismo.

Por el Trabajo de Grado: “HOMOCISTEÍNA PLASMÁTICA Y FACTORES DE RIESGO CLÁSICOS PARA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA. CONSULTA EXTERNA. HOSPITAL Dr. LUIS RAZETTI. BARCELONA. ANZOÁTEGUI. MARZO – JUNIO 2009”.

Nombre y apellido

Firma

Apéndice B:

FICHA CLÍNICA

Ficha #: _____

Identificación:

Apellidos y nombres:

Edad: _____

Sexo: _____

C.I:

Antecedentes personales:

Antecedentes familiares:

Hábitos psicobiológicos:

Examen físico:

Pulso: _____ FC: _____ P.A: _____ FR: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Observaciones:

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y
ASCENSO:**

TÍTULO	Homocisteína plasmática y factores de riesgo clásicos para trombosis venosa profunda. Consulta externa. Hospital Dr. Luis Razetti. Barcelona. Anzoátegui. Marzo – Junio 2009.
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CULAC / E MAIL
Guardia V., Yasmín C.	CVLAC: 17.746.057 E MAIL: yasmin_carolin@hotmail.com
Gutiérrez L., Mercedes del C.	CVLAC: 16.703.754 E MAIL: eldicar@hotmail.com
Mata G., Alexander D.	CVLAC: 16.842.870 E MAIL: ilmfan1@hotmail.com

PALABRAS O FRASES CLAVES:

Homocisteína

Factores de riesgo clásicos

Trombosis venosa profunda

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÁREA	SUBÁREA
Escuela de Ciencias de la Salud	Medicina

RESUMEN (ABSTRACT):

La Trombosis Venosa Profunda (TVP), es una afección en la que se forma un coágulo sanguíneo en una vena profunda en el interior del cuerpo como consecuencia de la [Tríada de Virchow](#) (estasis venoso, injuria endotelial e hipercoagulabilidad). Los factores de riesgo (FR) toman papel importante como factor predisponente. Estudios, han considerado que un aumento moderado de la homocisteína está asociado con un incremento en el riesgo para el desarrollo de fenómenos tromboembólicos. El objetivo de este estudio, consistió en relacionar los niveles de homocisteína plasmática con FR clásicos para TVP en pacientes ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 y 60 años, que fueron evaluados en la consulta externa del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”, en Barcelona - Edo. Anzoátegui, durante el período Marzo - Junio de 2009. Metodología: Se trató de un estudio de campo, prospectivo, correlacional y transversal, con una población de 45 pacientes y una muestra de 33: 21 con FR para TVP y 12 pacientes control. A los seleccionados, se les llenó una ficha clínica que contenía los antecedentes personales y familiares, hábitos psicobiológicos y un examen físico. Se le tomó una muestra de sangre venosa para determinar el nivel de homocisteína plasmática. Resultados: Las patologías cardiovasculares fueron más frecuentes en hombres ≥ 40 años de edad, mientras que, en el grupo inmunológico, mujeres menores de 40 años. De acuerdo a la estratificación de los FR, los 17 pacientes cardiovasculares poseen de un moderado a alto riesgo de sufrir TVP. En tanto que, sólo 3 de los 4 pacientes inmunológicos presentan bajo riesgo. En ambos grupos de pacientes predominaron valores de homocisteína por debajo de $9 \mu\text{mol/L}$, los cuales se consideran como normales a leves. No se obtuvo tendencias significativas al relacionar el riesgo para TVP y el nivel de homocisteína plasmática de los pacientes inmunológicos y cardiovasculares con el grupo control. En el estudio se determinó que un valor elevado del aminoácido, no condiciona la aparición de un evento trombótico.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**CONTRIBUIDORES:**

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
Velásquez, Rubert.	ROL	CA	AS x	TU	JU x
	CVLAC:				
	E_MAIL				
Droz, Sabrina	ROL	CA	AS	TU	JU x
	CVLAC:				
	E_MAIL				
Ovalles, María	ROL	CA	AS	TU	JU x
	CVLAC:				
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

AÑO	MES	DÍA
09	10	29

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
TESIS. Homocisteína plasmática y factores de riesgo clásicos para trombosis venosa profunda en pacientes de consulta externa. doc	Application/msword

CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS: A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z. a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9.

ALCANCE:

ESPACIAL: Pacientes ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 y 60 años, evaluados en la consulta externa del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti, en Barcelona, Edo. Anzoátegui.

TEMPORAL: Período Marzo - Junio de 2009.

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Médico Cirujano

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pre-grado

ÁREA DE ESTUDIO:

Medicina

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente, Núcleo Anzoátegui

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**DERECHOS**

"DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 44 DEL REGLAMENTO DE TRABAJOS DE GRADO, ÉSTOS SON DE EXCLUSIVA PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE Y SÓLO PODRÁN SER UTILIZADOS A OTROS FINES CON EL CONSENTIMIENTO DEL CONSEJO DE NÚCLEO RESPECTIVO, QUIEN LO PARTICIPARÁ AL CONSEJO UNIVERSITARIO"

_____	_____	_____
Yasmín Guardia	Mercedes Gutiérrez	Alexander Mata
CI: 17.746.057	CI: 16.703.754	C.I. 16.842.870
AUTOR	AUTOR	AUTOR
_____	_____	_____
TUTOR	JURADO	JURADO

Prof. María Ovalles
(Coordinadora Comisión Trabajo de Grado)

Escuela de Ciencias de la Salud