



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD DE OAXACA**

**Factores de riesgo asociados al desarrollo de  
eventos trombóticos en pacientes con neumonía por  
COVID-19 que fueron ingresados en el Hospital  
Regional de Alta Especialidad de Oaxaca entre el 1°  
de Julio y el 30 de septiembre de 2021**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL:  
TÍTULO DE ESPECIALISTA**

**EN:  
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:  
ISAI JACOB MONTES HERNANDEZ**

**ASESORES PRINCIPALES:**

**DR. GERARDO PEREZ BUSTAMANTE  
ASESOR CLINICO**

**MSP. VICTOR MANUEL TERRAZAS LUNA  
ASESOR METODOLOGICO**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dra. Liliam Irasema García Pérez**  
**DIRECCION DE PLANEACIÓN ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

**Dr. Jorge Arturo Reyes Loaeza**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**

---

**Dr. Gerardo Pérez Bustamante**  
**MÉDICO INTERNISTA ADSCRITO AL HRAEO**  
**ASESOR CLINICO**

---

**MSP. Víctor Manuel Terrazas Luna**  
**ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS ADSCRITO AL HRAEO**

**TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:**

**“Factores de riesgo asociados al desarrollo de eventos tromboticos en pacientes con neumonía por COVID-19 que fueron ingresados en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca entre el 1° de Julio y el 30 de septiembre de 2021”**

## **AGRADECIMIENTOS:**

### **A MI FAMILIA.**

En primer lugar, agradezco a mi familia que siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir mis objetivos personales y académicos.

### **A MIS TUTORES.**

Le agradezco muy profundamente a mis tutores por su dedicación y paciencia, sin sus palabras no hubiese podido lograr llegar a esta instancia tan anhelada.

### **A MIS MAESTROS:**

A todos ellos les quiero agradecer por transmitirme los conocimientos necesarios para hoy poder estar aquí. Sin ustedes los conceptos serian solo palabras, y las palabras se las lleva en viento. Gracias por su guía y todos sus consejos, los llevare grabados en la memoria en mi futuro profesional.

## INDICE

Contenido	Pagina
Resumen	<a href="#"><u>6</u></a>
Marco teórico	<a href="#"><u>7</u></a>
Justificación	<a href="#"><u>10</u></a>
Planteamiento del problema	<a href="#"><u>11</u></a>
Objetivo general	<a href="#"><u>12</u></a>
Objetivos específicos	<a href="#"><u>12</u></a>
Material y método	<a href="#"><u>13</u></a>
Aspectos éticos	<a href="#"><u>21</u></a>
Resultados	<a href="#"><u>22</u></a>
Discusión	<a href="#"><u>27</u></a>
Conclusión	<a href="#"><u>28</u></a>
Referencias bibliográficas	<a href="#"><u>29</u></a>
Anexos	<a href="#"><u>30</u></a>

## 1. RESÚMEN

**ANTECEDENTES:** el desarrollo de trombosis es una complicación frecuente en el paciente crítico. Se ha demostrado que COVID-19 es factor para el desarrollo de eventos tromboticos. Los factores de riesgo asociados a trombosis son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el tabaquismo, la obesidad, la cardiopatía isquémica, el evento vascular previo, el uso de catéter venoso central, el uso de aminas y otras condiciones médicas. El uso de anticoagulante ha sido un factor importante en la disminución de esta complicación hospitalaria.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó revisión de expediente de paciente hospitalizados por COVID-19 grave encontrando 154 pacientes de los cuales 3 pacientes presentaron trombosis, 2 en extremidades de tipo venoso y 1 cerebral de tipo arterial.

**CONCLUSIONES.** El 1.8% de los pacientes hospitalizados presentaron trombosis. El 98.1% de pacientes se utilizó anticoagulante profiláctico. Los factores de riesgo más frecuentes fueron la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial sistémica, la obesidad, el sobrepeso, el tabaquismo y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los factores que se asoció al desarrollo de trombosis fueron la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la obesidad. También se presentó asociación con el uso de aminas vasoactivas.

**PALABRAS CLAVE:** trombosis, factores de riesgo, anticoagulantes.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **Introducción**

COVID-19 es la enfermedad causada por el virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) que fue reportado por primera vez en Wuhan, China el 31 de diciembre de 2019 (1). El 11 de febrero de 2020 se estableció el nombre de COVID-19 (2, 3). Esta nueva enfermedad ha ocasionado una pandemia, activa hasta la fecha, que lleva ya un gran número de infectados y fallecidos alrededor del mundo (4,5). En México en primer caso se reportó el 27 de febrero de 2020 y en Oaxaca el 14 de marzo de 2020 (6). El SARS-CoV-2 provoca diversas manifestaciones clínicas, siendo la afectación de las vías respiratorias las más involucradas que va de varios estadios de neumonía, de leve a grave (7), Además provoca una marcada inflamación sistémica en el organismo haciendo más propenso al desarrollo de trombosis que puede ser agravada por diversas patologías preexistentes como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, renales, entre otras (8, 9, 10).

### **Panorama epidemiológico internacional**

Actualmente es evidente que esta nueva enfermedad confiere un alto riesgo de trombosis, ya se han desarrollado estudios donde esta asociación ha sido evidente. Uno de ellos es una revisión retrospectiva de 183 pacientes en la ciudad de Wuhan en febrero de 2020, se mostró que pacientes que fallecieron tenían valores más elevados de dímero D y de productos de degradación de la fibrina, mayor tiempo de protrombina y mayor tiempo de tromboplastina parcial activada en el momento de presentación de la enfermedad en comparación con los que sobrevivieron. De los pacientes que murieron, el 71.4% cumplió con los criterios diagnósticos de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia para coagulación intravascular diseminada manifiesta ( $\geq 5$  puntos), en comparación con el 0.6% de los que sobrevivieron (11).

En otra cohorte retrospectiva de 201 pacientes en el Hospital Jinyintan en Wuhan, China, 84 desarrollaron síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y tuvieron un tiempo de protrombina significativamente mayor (11.7 vs. 10.6 segundos,  $p < 0.001$ ) y un dímero D elevado (1.16 vs. 0.52  $\mu\text{g/ml}$ ,  $p < 0.001$ ) en el momento de la presentación, en comparación con los que no desarrollaron SDRA. De los 84 pacientes con SDRA, el 52.8% murieron y



tenían unos valores de dímero D significativamente más altos (3.95 µg/ml que los que sobrevivieron (0.49 µg/ml) (12). En un estudio francés con 150 pacientes ingresados en dos hospitales en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica confirmó que los pacientes con insuficiencia respiratoria con COVID-19 desarrollaron significativamente más complicaciones tromboticas, principalmente embolias pulmonares (11,7) frente a pacientes con insuficiencia respiratoria sin COVID-19 (2,1%) (13). Un estudio en Wuhan con 81 pacientes ingresados en UCI se reportó una incidencia de tromboembolismo venoso (TEV) del 25%, además se utilizó dímero D con un valor de corte de 1,5 µg/ml para predecir TEV, la sensibilidad fue del 85,0%, la especificidad fue del 88,5% y el valor predictivo negativo fue del 94,7% (14, 15).

La COVID-19 predispone a trombosis tanto venosa como arterial por hipoxia, inflamación, inmovilización y coagulación intravascular diseminada, en un estudio evaluó la incidencia de eventos tromboticos en 184 pacientes de la UCI de tres hospitales de tercer nivel de Holanda, todos los pacientes recibieron trombopprofilaxis con nadroparina, la incidencia fue del 31%, siendo más frecuente la tromboembolia pulmonar aguda en el 13.5% de ellos, hubo dos casos de trombosis en la extremidad superior secundaria al uso de catéter, un caso de trombosis venosa profunda proximal en la extremidad inferior y tres pacientes tuvieron un evento vascular cerebral isquémico (16, 17).

## **Etiopatogenia**

El SARS-CoV-2 provoca una marcada inflamación sistémica, caracterizada por una elevación de citocinas proinflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral alfa y las interleucinas 1 y 6, provocando la activación las plaquetas, los leucocitos y el endotelio vascular, el cual propicia la activación del factor tisular y, por ende, de la vía de coagulación extrínseca, desencadenando una mayor producción de trombina tanto sistémica como local en los pulmones de los pacientes con neumonía grave, lo que ocasiona daño tisular y patología microangiopática, haciéndolo más propenso a la coagulación intravascular diseminada (CID) y la trombosis (7). Además, estos pacientes cumplen perfectamente con la triada de los factores protrombóticos descrita por Karl Rudolph Virchow, en 1860, a)

anormalidades en la pared del vaso, b) anormalidades en los constituyentes de la sangre y c) cambios en la dinámica del flujo sanguíneo (16).

## **Factores de riesgo**

Los factores de riesgo para trombosis están documentados en la literatura médica entre los que encontramos edad, inmovilización prolongada, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, trauma, historia familiar o personal de trombosis (cardiopatía isquémica, evento vascular cerebral), sepsis, falla cardíaca y respiratoria, enfermedad renal crónica, cáncer, cirugía reciente, uso de catéter venoso central, uso de inotrópicos, ventilación mecánica y la sedación farmacológica. Todos estos factores están presentes en pacientes con COVID-19, ya sea por patologías preexistentes o complicaciones y secuelas que puedan ocurrir en el transcurso de esta enfermedad, por ejemplo, la neumonía grave con SDRA que amerite ventilación mecánica, la sepsis que presentan algunos pacientes y posteriormente recuperación prolongada para retomar la movilidad (20, 21).

## **Presentación clínica y evaluación de riesgo**

La trombosis puede presentarse en cualquier área del sistema circulatorio, tanto arterial como periférico, así como en diferentes partes del organismo.

Es necesario evaluar el riesgo de TEV en todo paciente hospitalizado y más aún si se encuentra en la UCI y para ello hay una gran variedad de herramientas clínicas que evalúan el riesgo tromboembólico y hemorrágico, entre ellos se encuentra PADUA, CAPRINI, IMPROVE DD (17,18,19), así como herramientas en pacientes con COVID-19 como son COVID-19 grave (PCR >150 ng/dl, ferritina >1000 ng/ml, linfopenia <800 cc<sup>3</sup>, dímero D >3000 ng/dl), antecedentes personales o familiares de TEV, trombofilia conocida, cirugía reciente, gestación y terapia hormonal sustitutiva (20, 21) Hasta ahora se ha recomendado el uso de tromboprofilaxis y anticoagulación en pacientes con neumonía grave por COVID-19 (22,25). Una propuesta de tromboprofilaxis y la que se ha utilizado en esta institución es la administración de enoxaparina subcutáneo; dosis profilácticas en menores de 80 kg dar 40 mg subcutáneo cada 24 h, de 81 a 99 kg dar 60 mg subcutáneo cada 24 h y más de 100 kg dar 80 mg cada 24 h y dosis terapéuticas de 1 mg por kg de peso cada 12 h (23, 26).

### **3. JUSTIFICACIÓN**

La pandemia por COVID-19 es un problema mundial que durante poco tiempo afecto a países de todos los continentes. En nuestro estado no fue la excepción y en forma gradual dejo muchos infectados y fallecimientos.

Como ya sabemos dentro de la literatura diversas enfermedades crónicas y circunstancias ya conocidas en pacientes que presentan COVID-19 predisponen el desarrollo de eventos tromboembólicos en algún momento de la enfermedad, además la COVID-19 por si misma produce un estado protrombótico. Este presente trabajo se pretende dar a conocer los factores de riesgo que más impacto desarrollaron en el desarrollo de trombosis en nuestros pacientes hospitalizados con la finalidad de prestar mayor atención y manejo oportuno de estas condiciones asociadas.

#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico clínico de trombosis en la mayoría de los casos se sospecha por los factores de riesgo asociados a los hallazgos clínicos; el diagnóstico definitivo de esta patología requiere además de la exploración clínica, de estudios complementarios de imagen y de laboratorio. Además, una gran mayoría de estos pacientes desarrollan trombosis de forma asintomática.

En el área de hospitalización del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, en el periodo de julio a agosto de 2021, se hospitalizaron 154 pacientes, de estos 3 presentaron trombosis, 1 de tipo arterial y 2 de tipo venoso, además la mayoría de paciente presentaban algún factor de riesgo y el mayor porcentaje de pacientes utilizaron anticoagulante profiláctico durante su estancia hospitalaria.

Con todo lo anteriormente descrito nos planteamos la siguiente pregunta:

**¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de trombosis en los pacientes hospitalizados por COVID-19 grave en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca?**

## **5. OBJETIVO GENERAL**

Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de eventos trombóticos durante la estancia hospitalaria de los pacientes con diagnóstico de neumonía por COVID-19 tratados en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca.

## **6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar la frecuencia con la que ocurren eventos trombóticos durante la estancia hospitalaria de este grupo de pacientes.
2. Especificar los sitios anatómicos en los que ocurren los eventos trombóticos en este grupo de pacientes.
3. Calcular la frecuencia y tipo de comorbilidades en los pacientes incluidos en el estudio.
4. Enumerar los anticoagulantes que han sido prescritos en los pacientes incluidos en el estudio.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **A. Diseño de estudio**

El presente estudio se desarrolló en las instalaciones del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca, se captaron a los pacientes que se encontraron hospitalizados por COVID-19 grave.

El tipo de estudio fue de tipo retrospectivo, observacional y analítico.

### **B. Definición del universo**

Expedientes de pacientes que fueron ingresados con diagnóstico de neumonía por COVID-19 en nuestro Hospital durante el periodo entre el 1º de julio de 2021 y el 30 de septiembre de 2021.

### **C. Tamaño de la muestra**

A conveniencia, incluiremos los expedientes de todos los pacientes que cumplan criterios de inclusión.

### **D. Población en estudio**

Pacientes hospitalizados en el periodo de tiempo del estudio

### **E. Criterios de inclusión**

Expedientes de pacientes mayores de 18 años que hayan cursado con estancia hospitalaria con diagnóstico de neumonía por COVID-19 durante el periodo de estudio.

### **F. Criterios de exclusión**

1. Expedientes de pacientes que hayan ingresado con ventilación mecánica asistida referidos de otro Hospital.
2. Expedientes de pacientes con diagnóstico previo de trombofilia.
3. Egreso voluntario o traslado a otro Hospital.

## G. Definición de variables y unidades de medida.

Variable	Definición operacional	Clasificación	Unidad	Análisis
Edad	Duración de la existencia de una persona expresada en términos del periodo transcurrido desde el nacimiento hasta el ingreso hospitalario.	Cuantitativa continua	Años	Estadística descriptiva (porcentajes, medias, medianas, desviación estándar, rangos intercuartiles). Estadística analítica (Chi cuadrada, U de Mann-Whitney o T de Student). Asociación de variables (Estimación de Odds Ratios).
Sexo	Características anatómicas que diferencian al hombre de la mujer, consignado en el expediente médico.	Cualitativa dicotómica	0. Femenino 1. Masculino	
EPOC	Es un concepto general que designa diversas anomalías pulmonares crónicas que limitan el flujo de aire en los pulmonares, incluye a la bronquitis crónica y al enfisema conocido, diagnosticadas antes del ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Tabaquismo	Consumo de tabaco antes del ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Sobrepeso	Índice de masa corporal > 25 y <30 conocido antes o durante el ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	

Obesidad	Índice de masa corporal > 30 conocido antes o durante el ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	Estadística descriptiva (porcentajes, medias, medianas, desviación estándar, rangos intercuartiles). Estadística analítica (Chi cuadrada, U de Mann-Whitney o T de Student).
Diabetes mellitus tipo 2	Patología que cursa con hiperglucemia, deficiencia relativa de insulina y resistencia a la insulina, diagnosticada antes del ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Hipertensión arterial sistémica	Presión arterial sistémica >140/90 diagnosticada antes del ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Cardiopatía isquémica	Cuadro clínico producido por la interrupción de perfusión de las arterias coronarias o sus ramas antes del ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Evento vascular cerebral isquémico previo	Cuadro clínico producido por la pérdida súbita de perfusión cerebral causado por la obstrucción de las arterias cerebrales o sus ramas antes del ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Enfermedad renal crónica	Deterioro progresivo e irreversible de la función renal <60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	



Tromboembolia venosa previo	Evento trombótico venoso ocurrido antes del ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	Asociación de variables (Estimación de Odds Ratios).
Cáncer activo	Neoplasia maligna conocida sin tratamiento o con tratamiento, pero sin remisión de la enfermedad antes del ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Cirugía reciente	Proceso quirúrgico realizado menor de un mes del ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Movilidad reducida	Reposo en cama (no poder caminar 10 metros) >7 días inmediatamente antes o durante el ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Trombofilia conocida	Condición hereditaria o adquirida conocida que determina una mayor predisposición de formar trombos/coágulos	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Parálisis actual de miembros inferiores	Condición o estado actual que impida movilizar los miembros inferiores	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Venas varicosas	Varices presentes durante el ingreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	

Uso previo de anticoagulante	Tratamiento previo con anticoagulación por antecedente de trombosis arterial o venosa sin trombofilia.	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Catéter venoso central	Dispositivo usado para la administración de soluciones, medicamentos u otro uso médico colocado en venas de acceso central (yugular, subclavio o femoral) que fue colocado durante su estancia hospitalaria	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Uso de aminas	Fármacos con funciones presoras o inotrópicas que fue utilizado durante la estancia hospitalaria	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Dímero D	Producto de degradación de la fibrina, presente en trombos, se tomará como referencia el valor de ingreso	Cuantitativa continua	ug/ml	
Proteína C reactiva	Proteína de respuesta inflamatoria, se tomará como referencia el valor de ingreso	Cuantitativa continua	ng/dl	
Fibrinógeno	Proteína que participa para la formación de coagulo, se tomara como	Cuantitativa continua	mg/dl	

	referencia el valor de ingreso			
Ferritina	Proteína de almacenamiento de hierro, se eleva en procesos inflamatorios, se tomará como referencia el valor de ingreso	Cuantitativa a continua	ng/ml	
Tiempo de protrombina	Tiempo que tarda el plasma en coagularse (vía extrínseca de la coagulación), se tomara como referencia el valor de ingreso	Cuantitativa a continua	Segundos	
Tiempo de tromboplastin a parcial activada	Tiempo que tarda el plasma en coagularse (por la vía intrínseca de la coagulación), se tomara como referencia el valor de ingreso	Cuantitativa a continua	Segundos	
INR (International normalized ratio)	Valor estandarizado del tiempo de protrombina, se tomará como referencia el valor de ingreso	Cuantitativa a continua		
Plaquetas	Células sanguíneas que participan en la formación de coágulos, Tiempo que tarda el plasma en coagularse, se tomara como referencia el valor de ingreso	Cuantitativa a continua	Microlitro (uL)	

Relación PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Cociente entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno obtenida al ingreso hospitalario	Cuantitativa continua	Valor numérico	
Días de estancia hospitalaria	Periodo desde el ingreso al HRAEO hasta su alta	Cuantitativa continua	Días	
Tiempo que permaneció con ventilación mecánica	Periodo desde el inicio de la ventilación mecánica hasta su retiro	Cuantitativa continua	Días	
Anticoagulante prescrito	Fármaco anticoagulante empleado de forma profiláctica o terapéutica	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Tipo de anticoagulante prescrito para uso intrahospitalario	Fármaco anticoagulante usado durante la estancia hospitalaria, es decir, desde el ingreso hasta el egreso hospitalario	Cualitativa ordinal	1. Enoxaparina 2. Heparina fraccionada	
Trombosis	Desarrolló evento trombótico durante la estancia hospitalaria, es decir, desde su ingreso hasta su egreso hospitalario	Cualitativa dicotómica	0. No 1. Si	
Tipo de trombosis	Especifica el origen del trombo, puede ser arterial o venoso, ocurrido	Cualitativa dicotómica	1. Arterial 2. Venosa	

	durante la estancia hospitalaria			
Sitio de trombosis	Sitio anatómico donde se produjo el evento trombótico durante la estancia hospitalaria	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Extremidades</li> <li>2. Cerebral</li> <li>3. Pulmonar</li> <li>4. Cardíaca</li> <li>5. Gastrointestinal</li> <li>6. Renal</li> <li>7. Otras</li> </ol>	
Motivo de egreso	Causa que produjo el alta del paciente del HRAEO	Cualitativa dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mejoría</li> <li>2. Defunción</li> </ol>	

#### **H. Descripción del método.**

Previa autorización del protocolo por parte de los comités de investigación y de ética del Hospital Regional de Alta Especialidad de Oaxaca; se revisaron los expedientes de los pacientes hospitalizados dentro del tiempo que marca el estudio y que cumplieran con los criterios de inclusión. La información recopilada en las hojas de recolección de datos se registró en la base de datos del programa SPSS IBM V21 para su análisis.

#### **I. Análisis estadístico.**

Se realizó de forma descriptiva (porcentaje, media, mediana, moda, desviación estándar y rangos intercuartilares) acorde al tipo y distribución de la variable. Contraste de variables con prueba de Chi cuadrada, T de Student o U de Mann Whitney, acorde al tipo y distribución de variables. Para establecer la asociación de variables se realizó estimaciones de Odds Ratios.

## **8. ASPECTOS ÉTICOS**

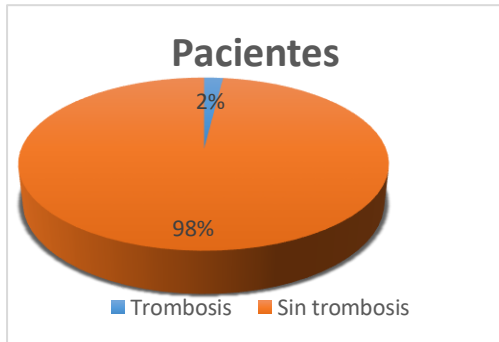
Acorde al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el presente estudio se considera una investigación sin riesgo: por ser de índole retrospectiva y porque no se realizarán intervenciones o modificaciones intencionadas en las variables psicológicas y sociales de los participantes ya que se realizará mediante la revisión de expedientes clínicos.

El estudio se llevará a cabo con respeto, protección a sus derechos y se protegerá la privacidad del paciente, dando cumplimiento a los artículos 13, 14, 16, 18 y 23 del mismo Reglamento antes mencionado.

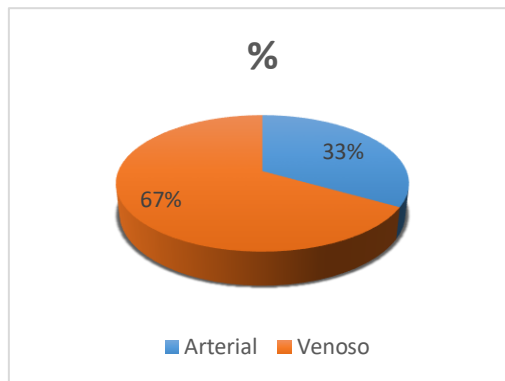
De forma adicional, los investigadores firmaremos una carta para garantizar el trato confidencial de la información.

## 9. RESULTADOS

Se realizó revisiones de expediente de pacientes con criterios de inclusión establecidos; en total 154 pacientes hospitalizados, de los cuales: 3 (1.9%) presentaron trombosis, 2 (66.7%) en extremidades de tipo venoso y 1 (33.3%) cerebral que fue de tipo arterial.



Gráfica 1. Casos de trombosis

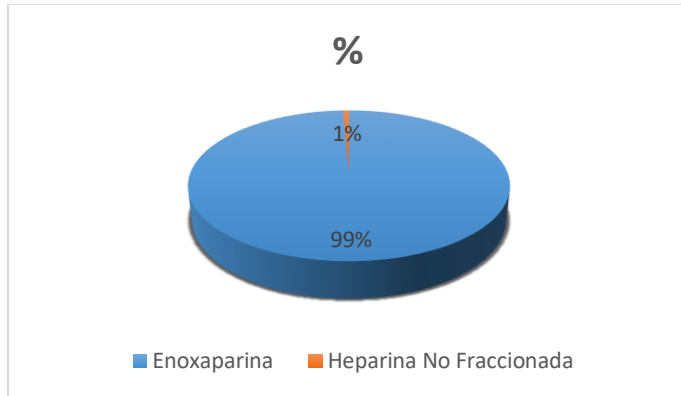


Gráfica 2. Tipo de trombosis



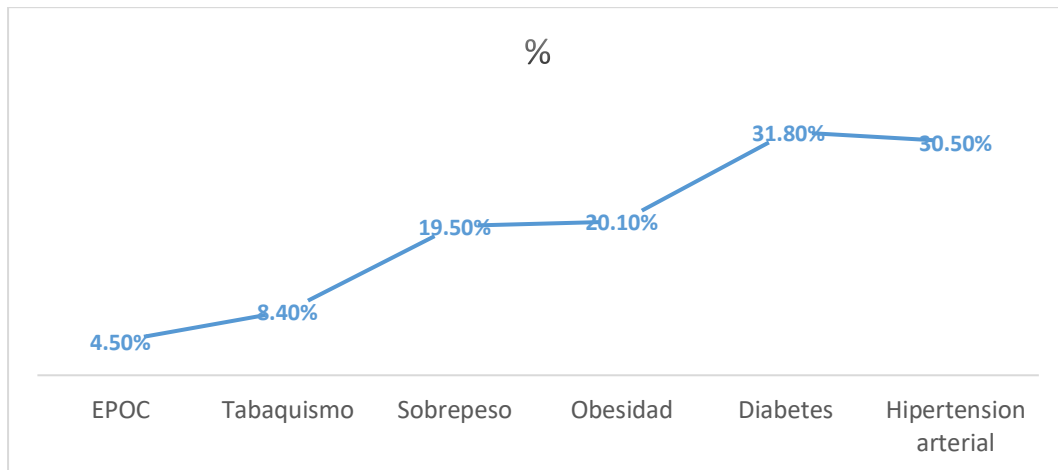
Gráfica 3. Sitio anatómico de trombosis

De los 154 pacientes hospitalizados, 151 pacientes que es el 98.1% se utilizó fármaco anticoagulante profiláctico, de estos el 99.3% utilizó enoxaparina.



Grafica 4. Uso de anticoagulante

Entre las comorbilidades más frecuentes en los pacientes se encontró la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial sistémica, la obesidad, el sobrepeso, el tabaquismo y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.



Grafica 5. Comorbilidades más frecuentes en pacientes hospitalizados

Los factores de riesgo que se asociaron a la presencia de trombosis en este estudio fueron la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la obesidad.

Los pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica presentaron doce veces mayor probabilidad de presentar trombosis, siendo estadísticamente significativa con un valor de  $p$  de 0.015.



---

**Asociación de trombosis vs enfermedad pulmonar obstructiva crónica**

---

EPOC	Trombosis		OR	<i>p</i>	I.C. 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
Si	1 (14.3%)	6 (85.7%)	12	0.015	0.957	152.129
No	2 (1.4%)	145 (98.6%)				

X<sup>2</sup> valores recogidos en la base de datos

Los pacientes con obesidad presentaron ocho veces mayor probabilidad de presentar trombosis, siendo estadísticamente significativo con un valor de *p* de 0.042.

---

**Asociación de trombosis vs obesidad**

---

Obesidad	Trombosis		OR	<i>p</i>	I.C. 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
Si	2 (6.5%)	29 (93.5%)				
No	1 (0.8%)	122 (99.2%)				

X<sup>2</sup> valores recogidos en la base de datos

Los pacientes con hipertensión arterial presentaron cinco cuatro veces mayores probabilidades de presentar trombosis, sin embargo, no fue estadísticamente significativo con un valor de *p* de 0.416.

---

**Asociación de trombosis vs hipertensión arterial conocida**

---

HAS	Trombosis		OR	<i>p</i>	I.C. 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
Si	2 (4.3%)	45 (95.7%)	4.7	0.169	0.416	53.280
No	1 (0.9%)	106 (99.1%)				

X<sup>2</sup> valores recogidos en la base de datos

Los pacientes con sobrepeso, tabaquismo y diabetes mellitus no se encontró asociación con la presencia de trombosis.

---

**Asociación de trombosis vs sobrepeso**

---

Sobrepeso	Trombosis		OR	<i>p</i>	I.C. 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
Si	0 (0.0%)	30 (100%)		0.389		
No	3 (2.4%)	121 (97.6%)				

---

X<sup>2</sup> valores recogidos en la base de datos

---

**Asociación de trombosis vs tabaquismo**

---

Tabaquismo	Trombosis		OR	<i>p</i>	I.C. 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
Si	0 (0.0%)	13 (100%)		0.595		
No	3 (2.1%)	138 (97.9%)				

---

X<sup>2</sup> valores recogidos en la base de datos

---

**Asociación de trombosis vs diabetes mellitus tipo 2**

---

DM2	Trombosis		OR	<i>p</i>	I.C. 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
Si	0 (0%)	49 (100%)		0.232		
No	3 (2.9%)	102 (97.1%)				

---

X<sup>2</sup> valores recogidos en la base d datos

También cabe señalar que se encontró asociación estadísticamente significativa con valor de *p* de 0.039 entre la presencia de trombosis y el uso de aminas durante la hospitalización.

---

**Asociación de trombosis vs uso de aminos**

---

Uso de aminos	Trombosis		OR	<i>p</i>	I.C. 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
Si	3 (2.8%)	103 (97.2%)		0.039		
No	0 (0.0%)	148 (100.0%)				

---

X<sup>2</sup> valores recogidos de la base de datos

## 10. DISCUSION

El presente estudio arrojó datos similares y algunos distintos a los revisados en la literatura; la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la obesidad, hipertensión arterial y uso de aminos vaso activas durante la hospitalización son factores de riesgo documentados que en nuestro estudio presento asociación en nuestros pacientes hospitalizados, en cambio factores como diabetes mellitus, tabaquismo, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, evento vascular cerebral, varices en miembros inferiores y uso de catéter venoso central que son factores conocidos documentados en la literatura médica no presento asociación al desarrollo de trombosis.

El desarrollo de trombosis en nuestro paciente fue menor comparado con revisiones reportadas en la literatura médica debido probablemente al uso de anticoagulante desde el ingreso hospitalario siguiendo las recomendaciones actuales en el uso profiláctico de trombosis en paciente crítico.

El EPOC y la obesidad se confirmaron como factores de riesgo para desarrollar trombosis. La hipertensión arterial no mostro significancia estadística en el presente estudio.

También cabe mencionar que los valores reportados en cuanto a proteína c. reactiva, dimero D, ferritina, fibrinógeno, plaquetas, tiempos de coagulación y estancia hospitalaria no presentaron asociación ni significancia estadística al desarrollo de trombosis.

Los hallazgos obtenidos posiblemente difieren a los descritos en la literatura, por el tipo de estudio realizado, el número de pacientes incluidos y el tipo de pacientes que son atendidos en este Hospital.

## **11. CONCLUSION**

El desarrollo de trombosis en el paciente crítico es bien conocido a nivel mundial, así como su impacto negativo y mortalidad. Los factores de riesgo asociadas para el desarrollo de esta condición como son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la obesidad, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad renal crónica, el uso de catéter venoso central y el uso de aminas vasoactivas se han estado estudiando con el transcurso de los años y cada vez hay mayores estudios que lo demuestran, siendo necesario utilizar protocolos clínicos para el uso profiláctico de fármacos anticoagulantes. Además, con la emergente pandemia se ha demostrado que por sí misma es factor para el desarrollo de eventos tromboticos.

El conocimiento de las comorbilidades y el uso adecuado de fármacos anticoagulantes en pacientes críticos es sin duda una gran herramienta en la prevención de esta terrible complicación hospitalaria.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020:1-9.
2. Corman VM, Landt O, Kalsner M, Molenkamp R, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*. 2020; 25(3):2000045.
3. Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus. *Nat Rev Microbiol*. 2020:41579.
4. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. (22/10/2021).
5. World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV). Situation report 1. 21 January 2020. WHO; 2020.
6. Covid-19 México. Gobierno de México; 2020. Disponible en <https://coronavirus.gob.mx/datos/>. Consultado el 18 de mayo de 2021
7. Huang Ch, Wang Y, Li X, Ren L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223):497-506.
8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China:a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 1054-62.
9. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z: Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020, 18:844-847.
10. Kasinathan G, Sathar J. Haematological manifestations, mechanisms of thrombosis and anticoagulation in COVID-19 disease:a review. *Ann Med Surg*. 2020; 56: 173-7.
11. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18: 844-7.
12. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020; 180: 934-43.
13. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection:a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020; 46: 1089-98.
14. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020; 18: 1421-4.
15. Klok FA, Cuijp MJ, Van der Meer MJ, Arbous MS, Gomers DA, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020; 191:145-7.
16. Minet C, Potton L, Bonadona A, Hamidfar-Roy R, Somohano CA, Lugosi M, et al. Venous thromboembolism in the ICU: main characteristics, diagnosis and thromboprophylaxis. *Crit Care*. 2015; 19 (1):287.
17. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism:the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010; 8: 2450-7.
18. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon*. 2005; 51: 70-8.

19. Spyropoulos AC, Lipardi C, Xu J, Peluso C, Spiro TE, De Sanctis Y, et al. Modified IMPROVE VTE Risk Score and elevated D-dimer identify a high venous thromboembolism risk in acutely ill medical population for extended thromboprophylaxis. *TH Open*. 2020; 4: e59-e65.
20. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020; 180: 934-43.
21. J Barnes GD, Burnett A, Allen A, Blumenstein M, Clark NP, Cuker A, et al. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. *J Thromb Thrombolysis*. 2020; 50:72-81.
22. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, et al. Diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019. *CHEST Guidelines and Expert Panel Report*. *Chest*. 2020; 158:1143-63.
23. Sebaaly J, Covert K. Enoxaparin dosing at extremes of weight: literature review and dosing recommendations. *Ann Pharmacother*. 2018; 52:898-909.
24. Rivera-Caravaca JM, Núñez-Gil IJ, Vivas D, Viana-Llamas MC, Uribarri A, Becerra-Muñoz VM, et al. Clinical profile and prognosis in patients on oral anticoagulation before admission for COVID-19. *Eur J Clin Invest*. 2021; 51(1):e13436.
25. Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA et al (2018) American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients.
26. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, Cook DJ et al (2012) Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 141(2 Suppl):e195S–e226S.

### 13. ANEXOS

#### FICHA DECOLECCION DE DATOS

Fecha:

No de Expediente:

Colocar el valor en celda correspondiente

Edad	
Lugar de residencia	
Fecha de ingreso hospitalario	
Fecha de egreso hospitalario	
Días de estancia hospitalaria	
Fecha de inicio de la ventilación mecánica	
Fecha de retiro de la ventilación mecánica	
Tiempo que permaneció con ventilación mecánica	
Dímero D	
Proteína C reactiva	
Fibrinógeno	
Ferritina	
Tiempo de protrombina	
Tiempo de tromboplastina parcial activada	
Plaquetas	
Relación PaO2/FiO2	

Tachar la opción en celda correspondiente

Sexo	Femenino	Masculino
EPOC	No	Si
Tabaquismo	No	Si
Sobrepeso	No	Si
Obesidad	No	Si
Diabetes mellitus tipo 2	No	Si
Hipertensión arterial sistémica	No	Si
Cardiopatía isquémica	No	Si

Evento vascular cerebral isquémico previo	No	Si
Enfermedad renal crónica	No	Si
Tromboembolia venosa previa	No	Si
Cáncer activo	No	Si
Cirugía reciente	No	Si
Movilidad reducida	No	Si
Trombofilia conocida	No	Si
Enfermedad reumatológica	No	Si
Tratamiento hormonal continuo	No	Si
Parálisis actual de miembros inferiores	No	Si
Venas varicosas	No	Si
Edema actual de miembros inferiores	No	Si
Uso previo de anticoagulantes	No	Si
Catéter venoso central	No	Si
Inotrópicos	No	Si
Hipercolesterolemia	No	Si
Prescripción de anticoagulante de forma intrahospitalaria	No	Si
Anticoagulante prescrito	No	Si
Trombosis intrahospitalaria	No	Si



Tipo de anticoagulante prescrito	Enoxaparina	Heparina fraccionada
Tipo de trombosis	Arterial	Venosa
Motivo de egreso	Mejoría	Defunción

Subrayar la opción en celda correspondiente

Sitio de trombosis	Extremidades Cerebral Pulmonar Cardiaca Gastrointestinal Renal Otras
--------------------	--

