

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

Grado de obesidad como factor de riesgo para tromboembolismo venoso
en pacientes hospitalizados con COVID-19

Área de Investigación:

Enfermedades infecciones y tropicales

Autor:

Contreras Miguel, Heyner Alamiro

Jurado Evaluador:

Presidente: Geldres Alcántara, Tomas Fernando

Secretario: Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

Vocal: Bustamante Cabrejo, Alexander David

Asesor:

Oblitas Jauregui, Jorge Luis

Código Orcid: 0009-0004-5276-3074

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 27/07/2023

Grado de obesidad como factor de riesgo para tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados con COVID-19

INFORME DE ORIGINALIDAD

12% INDICE DE SIMILITUD	10% FUENTES DE INTERNET	5% PUBLICACIONES	5% TRABAJO DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	-------------------------------------

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	3%
3	doku.pub Fuente de Internet	1%
4	www.hospitalvozandes.com Fuente de Internet	1%
5	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%
6	biblioteca.medicina.usac.edu.gt Fuente de Internet	1%
7	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía Activo


JORGE OBLITAS JAUREGUI
MEDICINA INTERNA
CMP. 37978 RNE: 23473
Hospital de Alta Complejidad
"VIRGEN DE LA PUERTA"
ESSALUD

Declaración de originalidad

Yo, Oblitas Jauregui Jorge Luis, docente del programa de estudio Medicina Humana o de Postgrado, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada "Grado de obesidad como factor de riesgo para tromboembolismo venos en pacientes hospitalizados con COVID-19", autor Contreras Miguel, Heyner Alamiro, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 12%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el (19/05/2023).
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 27 de julio del 2023

Oblitas Jauregui, Jorge Luis

DNI: 26696142

ORCID: 0009-0004-5276-3074

Contreras Miguel, Heyner Alamiro

DNI: 71650294



DEDICATORIA

Quiero dedicar este logro a mi padre Heyner Contreras Minchola, que en paz descansé y decirle que pude cumplir uno de sus sueños, siendo profesional.

Dedicar a mi madre Vilma Marleny Miguel Honorio, por estar siempre conmigo apoyándome sin dudar en todo momento, darle las gracias eternamente porque con todas las adversidades que se nos presentaban en el camino, nunca dejo de creer en mí y apoyarme como solo una madre lo haría.

Dedicar este logro a mi hermano Joaquín Contreras Miguel, porque a pesar de ser menor que yo, siempre estuvo pendiente de mi preocupándose por mis estados de ánimo y apoyándome en lo que podía.

Quiero dedicar también todo esto a mis amigos que siempre estuvieron conmigo, amigos que de verdad merecen ser llamados así, porque siempre me acompañaron en las buenas y las malas

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a Dios, por haberme brindado una maravillosa familia que siempre me apoyo en todo momento de esta maravillosa etapa que es la Universidad.

Agradecer a mi madre Vilma Miguel Honorio y hermano Joaquín Contreras Miguel por estar siempre ahí pendiente de mi crecimiento como alumno y profesional, agradecerles porque si la ayuda de ellos, todo este sueño no se hubiese realizado con total satisfacción.

Agradecer a mis amigos que son como mis hermanos de alma que me acompañaron en todo este proceso, con su ayuda en grupo poniendo todo de nuestra parte y apoyándonos mutuamente para seguir siempre adelante contra todo pronóstico.

Gracias a todos mis docentes universitarios por mostrarme lo maravillosa que es esta carrera y hacerme participe de todo el conocimiento que vienen proporcionando con todas sus enseñanzas.

RESUMEN

Objetivos: Determinar cuál grado de obesidad indica un factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Material y método: Se realizó un estudio analítico de casos y controles retrospectivo en donde se incluyeron a 108 pacientes hospitalizados por covid-19 respetando los criterios de selección, los cuáles se agruparon en pacientes con TEP y sin TEP según sus IMC durante su estadía hospitalaria, se calculó el chi cuadrado y estadígrafo odds ratio.

Resultados:

Conclusiones: Se encontró que la obesidad grado I, grado II y grado III aumentan significativamente el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19. Los hallazgos sugieren que la identificación temprana del riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados con obesidad es crucial para prevenir complicaciones graves y optimizar la gestión del tratamiento

Palabras clave: Covid-19, tromboembolismo, obesidad, pandemia

ABSTRACT

Objectives: To determine which degree of obesity indicates a risk factor for the development of venous thromboembolism in patients hospitalized for COVID-19.

Material and method: A retrospective case-control analytical study was carried out, where 108 patients hospitalized for covid-19 were included, respecting the selection criteria, which were grouped into patients with PE and without PE according to their BMI during their hospital stay. , the chi square and odds ratio statistic were calculated.

Results:

Conclusions: It was found that grade I, grade II, and grade III obesity significantly increase the risk of venous thromboembolism in patients hospitalized for COVID-19. The findings suggest that early identification of the risk of venous thromboembolism in obese hospitalized patients is crucial to prevent serious complications and optimize treatment management.

Keywords: Covid-19, thromboembolism, obesity, pandemic

ÍNDICE

Dedicatoria	2
Agradecimiento	3
Resumen	4
Abstract	5
Índice	6
Índice de tablas y gráficos	7
I. INTRODUCCIÓN	8
1.1 Enunciado del problema	10
1.2 Objetivos	10
1.3 Hipótesis	10
II. MATERIAL Y MÉTODOS	12
2.1. Población de estudio	12
2.2. Criterios de selección	12
2.3. Muestra	13
2.4. Diseño de estudio	14
2.5. Variables y Operacionalización	15
2.6. Procedimientos y técnicas	17
2.7. Plan de análisis de datos	18
2.8 Aspectos éticos	18
III. RESULTADOS	19
IV. DISCUSIÓN	21
V. LIMITACIONES	24
VI. CONCLUSIONES	25
VII. RECOMENDACIONES	26
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
IX. ANEXOS	30

ÍNDICE DE TABLAS

Gráfico 1: “Incidencia de Obesidad en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital “Virgen de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo, durante el periodo marzo 2020 - agosto 2021..” -----

-----19

Tabla 1: “Grado de obesidad y factores asociados en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital “Virgen de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo, durante el periodo marzo 2020 – agosto 2021.” -----
-----19

Tabla 2: “Grado de obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital “Virgen de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo, durante el periodo marzo 2020 - agosto 2021.-----
26

I. INTRODUCCIÓN

Después de tres años del inicio de la pandemia de COVID-19 a nivel mundial, esta patología sigue causando morbilidad y mortalidad en la inmensa extensión del globo terrestre, sin tener aún éxito en limitar la transmisión y en establecer un tratamiento clínico eficaz que dé garantías de recuperación y reduzca la mortalidad (1,2) Los casos de COVID-19 siguen aumentando pese al reciente ingreso de las vacunas, debido principalmente a la falta de cobertura y a la eficacia de las vacunas(3,4). El “Coronavirus Resource Center” de la “Jhons Hopkins University of Medicine” nos proporciona datos actualizados sobre el estado de la pandemia, para noviembre del 2020 suman un total de 167 243 444 casos y 3 465 348 fallecidos por COVID-19.(5) Alrededor de 20% de pacientes presentan disnea e hipoxia, clínica o subclínicamente.(6). Los pacientes que requieren oxigenoterapia son los que deben hospitalizarse, 15% de los pacientes llegan a desarrollar síntomas graves en la hospitalización(7) y de estos pacientes la mortalidad es de 20%.(8) La causa de muerte es la insuficiencia respiratoria severa, de las cuales entre la tercera parte y cerca de la mitad son causadas por procesos tromboembólicos, principalmente el tromboembolismo pulmonar.(9,10)

La Asociación Estadounidense del Corazón considera a los eventos tromboembólicos, como la complicación cardiovascular más importante y temida después de la miocardiopatía isquémica aguda y el accidente cerebro vascular.(11) Esta patología tiene dos espectros bien definidos: la trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP).(12) La COVID-19 puede predisponer a eventos tromboembólicos por varios mecanismos patogénicos, entre estos la disfunción endotelial, la elevación del factor de Von Willebrand inflamación sistémica, por activación del receptor tipo Toll; y un estado de pro coagulación y por activación de la vía del factor tisular. (13) La formación de trombos en condiciones hipóxicas también aumenta, debido a la activación de factores de transcripción inducibles por hipoxia en el endotelio, que contienen genes de factores pro coagulantes.(14) Los

pacientes con TEP requieren dosis altas de O₂ y muchas veces internamiento a UCI.

Existe evidencia suficiente para determinar los factores que producen el desarrollo de eventos tromboembólicos en pacientes con COVID-19, entre ellos están la edad avanzada, la inmovilización, el tabaquismo, la obesidad y comorbilidades como antecedentes de tromboembolia pulmonar, neoplasias malignas, enfermedad renal crónica e insuficiencia respiratoria y cardíaca.(15,16) También se considera como factores predisponentes a la hipoxia, hemoconcentración, la sepsis, la preeclampsia, la infección posparto, la administración de esteroides, vasopresores e inmunoglobulinas, e intervenciones terapéuticas como la ventilación mecánica y cateterismo venoso central.(17,18) Por este motivo se plantean terapias de anticoagulación profiláctica y terapéuticas.(19)

La obesidad como factor de riesgo es de especial interés y recientemente se sugirió que el tejido adiposo puede actuar como un potente reservorio inflamatorio para la replicación del SARS-COV-2.(20) Se ha determinado que para un IMC ≥ 25 kg / m² existe mayor riesgo de mortalidad RR: 3.52 (0.03), lo mismo en el caso de IMC > 35 RR: 7.04 (0.24).(21)

Los pacientes obesos presentan una disminución crónica de la concentración de adiponectina (antiinflamatorio) y niveles más altos de leptina (proinflamatoria) y otras citocinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral Alfa (TNF—alfa), Interleucina 6 (IL-6), proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) e interleucina-1 (IL-1 β). (22,23) Además, el exceso de tejido adiposo conduce a resistencia a la insulina, y pobre control en las glucemias; esto promueve la activación de sistemas inflamatorios protrombóticos mediante la vía de la proteína ACE-2.(24,25) Esto explicaría que los pacientes obesos con COVID-19 tienen más probabilidades de ser hospitalizados, y lleguen a tener peor desenlace clínico y complicaciones, independientemente de la edad.

Marchan et al. (2012) realizó un estudio que busco determinar la prevalencia de factores de riesgo para eventos trombo vasculares (ETV en el ámbito hospitalario, se identificaron factores de riesgo demográficos, clínicos y quirúrgicos mediante revisión del expediente clínico, examen físico y entrevista al paciente. Un total de 443 pacientes (edad media 50 ± 30 ; 54.9% masculinos) fueron estudiados. El 37.2% estuvieron ingresados en servicios clínicos y 62.8% en servicios quirúrgicos. En 396 pacientes (89.4%; IC95% =86.1% - 92.1%) se encontraron factores de riesgo para ETV. Los factores más frecuentes fueron edad mayor de 40 años (64.1%; IC95% = 59.5% - 68.4%), cirugía mayor (28.9%; IC95% = 24.8% - 33.2%), encamamiento de cuatro o más días (24.6%; IC95% = 20.8% - 28.8%) y obesidad (23.3%; IC95% =19.5% - 27.4%). Los pacientes se calificaron como portadores de un riesgo leve (44.9%) moderado (37.5%), alto (12.2%) y muy alto (5.4%) para ETV (26)

Lind MM, (2022) realizo un estudio cuyo objetivo fue estimar la incidencia del primer TEV y la asociación de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales con el riesgo de TEV en hombres y mujeres por separado. La edad media de inclusión fue de 46,3 años (rango 26-65 años). La incidencia de TEV fue de 1,54 (IC 95% 1,45-1,63) por 1000 años de seguimiento para hombres y 1,22 (IC 95% 1,14-1,30) para mujeres. Mayor edad, peso e índice de masa corporal se asociaron con mayor riesgo de TEV en ambos sexos. Los hombres con hipertensión tenían un menor riesgo de TEV, HR 0,75 (IC 95 % 0,65-0,87) y los hombres con educación superior a la secundaria tenían un mayor riesgo de TEV. Las mujeres más altas tenían un mayor riesgo de TEV (27)

Por lo tanto, las personas obesas deben tener especial cuidado para prevenir esta pandemia actual. No hay antecedentes de a nivel nacional, ni regional, ni local que evalúen de manera similar esta problemática.

Por lo ya mencionado, este estudio pretende determinar si la obesidad severa es un factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por covid-19.

I.1 Enunciado del problema:

¿Cuál es el grado de obesidad que indica un mayor factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19?

1.2 Objetivos:

Objetivo General:

- Determinar cuál grado de obesidad indica un factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Objetivos Específicos:

- Determinar el grado de obesidad en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital “Virgen de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo, durante el periodo marzo 2020 - agosto 2021.
- Identificar si existe relación entre el sexo, edad, grado de obesidad y comorbilidades y el desarrollo de TEP en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital “Virgen de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo, durante el periodo marzo 2020 - agosto 2021.
- Encontrar si la obesidad en cualquiera de sus grados es un factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en los pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital “Virgen de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo, durante el periodo marzo 2020 - agosto 2021.

1.3 Hipótesis:

Hipótesis alternativa:

La obesidad **es** un factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital “Virgen

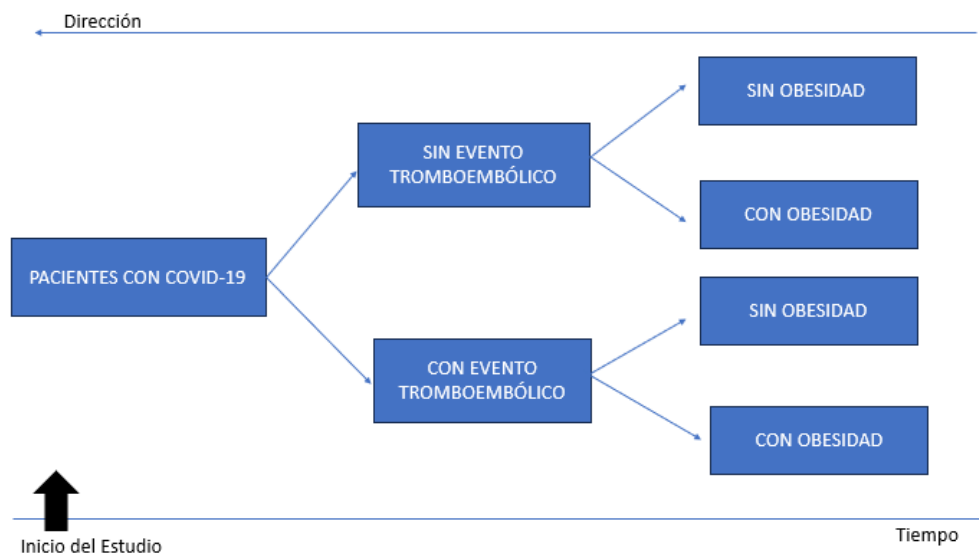
de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo, durante el periodo marzo 2020 - agosto 2021.

Hipótesis nula:

La obesidad **no es** un factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el Hospital “Virgen de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo, durante el periodo marzo 2020 - agosto 2021.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 Diseño del Estudio: Es de tipo observacional, analítico, casos y control de tipo retrospectivo.



2.2 Población de estudio:

La población será conformada por la totalidad de los pacientes hospitalizados por COVID – 19 en el Hospital “Virgen de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo, durante el periodo marzo 2020 - agosto 2021.

2.3 Criterios de selección

CASOS: Tromboembolia venosa

Criterios Inclusión:

- Historias clínicas de pacientes en los que se incluya el diagnóstico de Tromboembolismo venoso.
- Historias clínicas de pacientes del hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta, Trujillo cuyo motivo de ingreso principal sea la COVID-19.
- Pacientes con los datos de peso y talla al ingreso hospitalario.

- Historias clínicas de pacientes con edad igual o mayor a los 18 años, indistinto del sexo.
- Historias clínicas hospitalizadas durante el periodo de estudio.

Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas que no cuenten con las variables en su totalidad.
- Historias clínicas de pacientes que hayan sido referidos o hayan pedido retiro voluntario, sin presentar desarrollo de tromboembolismo.

CONTROLES: Sin tromboembolia venosa

Criterios Inclusión:

- Historias clínicas de pacientes del hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta, Trujillo cuyo motivo de ingreso principal sea la COVID-19.
- Historias clínicas de pacientes con edad igual o mayor a los 18 años, indistinto del sexo.
- Historias clínicas hospitalizadas durante el periodo de estudio.
- Pacientes con los datos de peso y talla al ingreso hospitalario.

Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas que no cuenten con las variables en su totalidad.
- Historias clínicas de pacientes que hayan sido referidos o hayan pedido retiro voluntario.

2.4 Muestra

Muestra:

La muestra estará compuesta por los pacientes cuyo diagnóstico de ingreso sea COVID-19 en Hospital “Virgen de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo, durante el periodo marzo 2020 - agosto 2021.

Tamaño de muestra:

Se realizó el cálculo de muestra para la comparación de medias independientes con varianzas desconocidas pero iguales, utilizando los valores promedio de IMC según lo reportado por **Fauvel et al** (27) con un valor promedio de IMC para pacientes con diagnóstico de TEP de 27.3 ± 5.6 y sin TEP de 28.2 ± 6.3 . Se utilizó un nivel de confianza del 95% y una potencia de 80%. Se obtuvo como necesario una muestra de 54 pacientes con TEP (Casos) y 54 pacientes sin TEP (controles).

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2} - z_{1-\beta})(S_1^2 + S_2^2)}{(X_1 - X_2)^2}; n_2 = \Phi n_1$$

x1	promedio de IMC en TEP	27,3
x2	promedio de IMC sin TEP	28,2
$z(1-\alpha/2)$	z para nivel de confianza (95%)	1,96
$z(1-\beta)$	z para potencia (80%)	0,84
S1	desviacion estandar IMC con TEP	5,6
S2	desviacion estandar IMC sin TEP	6,3
Φ	relación entre la muestra 1 y 2	1
x1-x2	diferencia de medias	0,9
$z(1-\alpha/2) - z(1-\beta)$		1,12
$S1^2=S2^2$	Suponiendo varianzas iguales	19,5
$S1^2+S2^2$		39
n1	54	
n2	54	

Muestreo: Se utilizará muestreo no probabilístico.

Unidad de análisis: Ficha de recolección

Unidad de Muestreo: Pacientes con COVID-19

2.5 Diseño de estudio

Se planteará un estudio de tipo observacional, debido a que el investigador se limitará a observar a los sujetos de estudio y a medir ciertos resultados o variables. De corte retrospectiva, puesto que al momento de realizar la recolección se observará hacia el pasado para examinar las exposiciones (variables independientes) en relación con un resultado (variable dependiente) que en este caso es el tromboembolismo venoso. Se considera analítico, porque se buscará determinar mediante estadística inferencial asociaciones entre variables independientes y dependientes. Considerando lo anteriormente mencionado, se plantea un estudio de Casos y Controles, puesto que se comparará dos grupos de pacientes, el primero que lo conformarán los pacientes con tromboembolismo venoso y el segundo que no presentan la patología; de esta manera se buscará si la obesidad ($IMC \geq 30$) en alguna de sus categorías se presenta como factor de riesgo. Este trabajo utilizará la proporción de 1:1, que significa que, por cada caso, habrá 1 control.

NOMBRE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	Indicadores	REGISTRO
TROMBOEMBOLISMO VENOSO	Cualitativa politómica	Nominal	Historia Clínica	SI NO
OBESIDAD	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia Clínica	SI NO
IMC	Cualitativa Discreta	Ordinal	Historia Clínica	Normal 18.5-24.9 Sobrepeso 25-24.9 Grado I 30-34.9 Grado II 35-39.9 Grado III > o=40
CRITERIOS DE WELLS	Cuantitativa Discreta	Razón	Historia Clínica	_____ (ptos)
DIMERO D	Cuantitativa Discreta	Razón	Historia Clínica	_____ (ng/ml)
EDAD	Cuantitativa Discreta	Razón	Historia Clínica	_____ años
SEXO	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia Clínica	Masculino Femenino
PESO	Cuantitativa Discreta	Razón	Historia Clínica	_____ Kg
TALLA	Cuantitativa Discreta	Razón	Historia Clínica	_____ cm
DM	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	SI NO
HTA	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	SI NO

2.6. Operacionalización de variables

Tromboembolismo venoso: Se refiere al diagnóstico de embolismo pulmonar (EP), el cual se desarrolla cuando los trombos se desprenden de los coágulos en las paredes de las venas y viajan a través del corazón hacia las arterias pulmonares.(28) Para el estudio se considerará diagnóstico de TEV a todo paciente que presente una puntuación de criterios de Wells >4 puntos y un Dímero D > 500 ng/ml. Se considerará como no diagnóstico a los pacientes que no cumplan ambos criterios. (29,30)

Obesidad (IMC): La obesidad se define como una acumulación excesiva o anormal de grasa que puede llegar a ser perjudicial con la vida, por lo que se categoriza con el IMC, considerándose sobrepeso si es >25 kg/m² y obesidad cuando es superior a 30 kg/m².(31)

Criterios de Wells: Se considera a la puntuación de 6 parámetros que sirven para predecir si existe enfermedad tromboembólica, dentro de estos 6 parámetros se consideran, síntomas clínicos de TVP, otros diagnósticos menos probables, FC $<$, Inmovilización menor o igual a 3 días o cirugía 4 semanas previas, TVP/TEP previo, hemoptisis y presencia de malignidad, la probabilidad dependerá de la puntuación siendo alta con una puntuación >6 , moderada con una puntuación 2-5 y baja con una puntuación <2 . (32)

Dímero D: Es una prueba de laboratorio que busca encontrar esta molécula en la sangre, el cual se produce cuando un coagulo de sangre se disuelve en el cuerpo, sirve para determinar si el paciente tiene un probable TVP o TEP. (33)

Edad: La medida real del tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona. (34)

Sexo: Condición orgánica, ya sea masculina o femenina de los seres vivos. (35)

Peso: Magnitud física que refleja la acción de la gravedad sobre el cuerpo expresado en Kg.(36)

Talla: Altura de una persona de los pies a la cabeza expresado en cm. (36)

Hipertensión Arterial: Se considera presión arterial alta o hipertensión a una presión sistólica de 130 o superior o una presión diastólica de 80 o superior que permanece alta con el tiempo. (37)

Diabetes Mellitus: Se considera a la enfermedad causada por la elevación de los niveles de glucosa en sangre para su diagnóstico se considera si la HbA1c se encuentra mayor o igual a 6.5%, la glucosa plasmática en ayunas es superior o igual a 126 mg/dl o con una prueba de tolerancia oral a la glucosa, cuando los niveles de sangre son superiores o iguales a 200 mg/dl a las 2 horas. (38)

2.6. Procedimientos y Técnicas

1. Post elaboración de este protocolo de investigación, se presentó a la unidad de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y al Hospital en estudio, para su aprobación en el comité de ética correspondiente o por quienes hagan sus roles.
2. Se solicitó la autorización a las respectivas autoridades del hospital para la ejecución del protocolo presentado.
3. Se pidió una breve lista de todos los pacientes hospitalizados, con sus diagnósticos de ingreso y el número de historia clínica; con el fin de poder seleccionar y ubicar los respectivos folios.
4. Se consultó por disponibilidad de las historias clínicas, previa coordinación con el área de admisión para poder realizar la recolección de manera eficiente.

5. La recolección estuvo a cargo del investigador principal y del asesor, para poder garantizar la calidad de este proceso.
6. La recolección se realizó durante los meses de mayo y septiembre del 2021.
7. Se usó una ficha de recolección, la cual estará dividida en 2 secciones. La primera parte tendrá un código asignado para cada paciente y el número de historia clínica. La segunda parte estará constituida por todas las variables de interés para la investigación. (Anexo N°01)
8. Los datos recolectados en las fichas se llevaron a cabo en tablas Excel para su posterior revisión, limpieza y depuración.
9. Se analizaron los datos en el programa SPSS v26.0 y se tabularán los resultados.
10. Se diseñará el Informe final.

2.7. Plan de análisis de datos

Los datos propuestos serán recolectados mediante una ficha de recolección diseñada para este proyecto de tesis, donde se encontrarán las variables de interés. Los resultados se presentarán usando medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y/o medianas y rango intercuartílico (RIC), para las variables cualitativas se usarán frecuencias y porcentajes, en tablas cruzadas y gráficos de barras comparativos. Además, para las variables numéricas se utilizará el test de Shapiro Wilk o Kolmogorov-Smirnov, con el fin de poder identificar su normalidad. Para las asociaciones se utilizará la prueba t de Student para variables continuas con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas sin distribución normal; además de

Chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher, para variables categóricas. Por último, para la determinación de la asociación causal se presentarán sus respectivos OR y sus valores p e intervalos de confianza. El valor p considerado como estadísticamente significativo será <0.05 . Se usarán los programas Microsoft Excel para Windows y el programa estadístico SPSS en su versión 26.0.

2.8. Aspectos éticos

Luego de la elaboración del protocolo, este será presentado al comité de ética de la UPAO y del hospital en estudio. Esto nos permitirá asegurar que la investigación será revisada por expertos en el tema y que cumplirá con los parámetros éticos y metodológicos. También permitirá que los permisos para la culminación de la tesis se expidan con mayor facilidad. No será necesario el consentimiento informado de los pacientes, puesto que no se intervendrán a ellos personalmente; este estudio se limita a observar y recolectar datos ya establecidos de fuente de datos primaria (historias clínicas). Se mantendrán en extrema confidencialidad los datos extraídos y solo se usarán para poder generar el análisis correspondiente, posterior a ellos se eliminarán las fichas de recolección y los datos virtuales se analizarán de manera anónima.

III. RESULTADOS

Se inspeccionó en la base de datos del servicio de medicina interna a pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19 del Hospital Virgen de la Puerta de Alta Complejidad, en el periodo 2020-2021. Se seleccionaron a 58 pacientes para el grupo casos y 50 pacientes para el grupo control, haciendo un total de 108 pacientes hospitalizados por COVID-19 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Posteriormente, se realizó el análisis bivariado de cada variable cualitativa y cuantitativas vs. tromboembolismo venoso, según las pruebas estadísticas pertinentes. (**Tabla N.º 1**)

En relación con la edad, se evidenció una mediana de 47.5 años y un RIC de 16 años en el grupo de pacientes con TEV. Por otra parte, en el grupo de pacientes sin TEV, se halló una mediana de 51 años y un RIC de 15. Esta diferencia de medianas fue estadísticamente significativa para la población. (**Tabla N.º 1**)

Con respecto al sexo, se observó que el sexo femenino predominó con respecto al masculino en el grupo de pacientes con TEV, en cambio sucedió lo inverso en el grupo de pacientes sin TEV. En pacientes con TEV, hubieron 23 (39.7%) pacientes masculinos y 35 (60.3%) femeninos. Adicionalmente en el grupo de pacientes sin TEV, se evidenció 27 (54%) pacientes masculinos y 23 (46%) femeninos. Se halló un Odds Ratio (OR) de 1.79 [IC 95% de 0.83-3.84]. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas para la población ($p=0.14$). (**Tabla N.º 1**)

En lo relativo a la obesidad, se determinó que la frecuencia de pacientes obesos fue mayor que la de no obesos en el grupo de pacientes con TEV, 38 (65.5%) y 20 (34.5%), respectivamente. Por otra parte, en el grupo de pacientes sin TEV se determinó predominancia leve de pacientes no obesos con respecto a los obesos, 26 (52%) y 24 (48%), respectivamente. Se calculó el OR en base a estos resultados, obteniéndose 2.06 [IC 95% de 0.95-4.47]. Esto se traduce que los pacientes con obesidad tuvieron 106 veces más probabilidad que los pacientes sin obesidad, en desarrollar TEV.

Sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa para la población ($p=0.07$). (**Tabla N.º 1**)

En lo que respecta a grados de obesidad, evidenciamos que todos los niveles de obesidad tienen mayor riesgo que el grado normal en generar TEV. El Odds Ratio de sobrepeso fue de 10.00 [IC 95% 2.56-9.06], el de obesidad tipo I fue de 3.64[1.15-11.51] y el de obesidad tipo II fue de 26.00[4.37-154.53]. La obesidad tipo III obtuvo una asociación perfecta con TEV, en donde se evidenció que todos los pacientes con este grado de obesidad presentaron TEV. Todas las asociaciones fueron estadísticamente significativas.

En cuanto al IMC, se halló una mediana de 33 kg/m² (RIC 7.8) en el grupo de pacientes con TEV y de 29 kg/m² (RIC 7.2) en el grupo de pacientes sin TEV. Así pues, la diferencia de medianas es de 4 años entre ambos grupos. Esta diferencia se encontró que fue estadísticamente significativa ($p<0.001$). (**Tabla N.º 1**)

Con relación al puntaje obtenido de los Criterios de Wells (CW) y al valor del Dímero D (DD), se determinaron medianas en cada grupo de pacientes. En el grupo de pacientes con TEV, la mediana del puntaje de los CW fue de 8 puntos (RIC 4), mientras que en el grupo de pacientes sin TEV fue de 4 puntos (RIC 2). Por otra parte, la mediana del valor de DD fue de, 3250 ng/ml (RIC 3410) en pacientes con TEV, y de 1740 ng/ml (RIC 2240) en pacientes sin TEV. No se realizaron pruebas estadísticas bivariadas en ambos casos, debido a que TEV dependía de ambas variables. (**Tabla N.º 1**)

En relación con la hipertensión arterial, se mostró un mayor porcentaje en pacientes con TEV en comparación con los pacientes sin TEV, estimando 34 (58.6%) pacientes y 20 (40%) en ambos grupos, respectivamente. Se calculó OR, obteniéndose 2.13 [IC 95% de 0.98-4.59]. Sin embargo, esta asociación no mostró significancia para la población ($p=0.054$). (**Tabla N.º 1**)

Con referencia a Diabetes Mellitus tipo 2, se evidenció su presencia en el 35 (60.3%) pacientes con TEV en comparación con 21 (42%) pertenecientes al grupo de pacientes sin TEV . El OR calculado fue de 2.10 [IC 95% de 0.97-4.54]. Esta asociación no fue estadísticamente significativa para la población ($p=0.057$). **(Tabla N.º 1)**

Finalmente, se realizó el análisis multivariado mediante regresión logística binaria, incluyéndose solamente a las variables estadísticamente significativas e independientes : edad y grados de obesidad (no se incluyó IMC, ya que grados de obesidad dependía de esta variable) . **(Tabla N.º 2)**

Se evidenció que la edad en años presentó un Odds Ratio ajustado (ORa) de 0.95 [IC 95% de 0.91-0.99] , ajustado por grados de obesidad. Esta asociación fue estadísticamente significativa. Esto se traduce en que por cada incremento en un año de edad, la probabilidad de tener tromboembolismo venoso fue 5% menor.

De la misma forma , la variable grados de obesidad presentó a sus categorías con los siguientes ORa: Sobrepeso con ORa de 10.35 [IC 95% de 2.56-41.89], Obesidad tipo I con ORa de 3.26 [IC 95% de 1.00-10.60] Obesidad tipo II con ORa de 21.19 [IC 95% de 3.48-129.02]. Todas estas asociaciones fueron estadísticamente significativas para la población. **(Tabla N.º 2)**

Tabla N°1. Características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con tromboembolismo venoso

	Tromboembolismo Venoso		OR [IC95%]	Valor p*
	Sí 58 (%)	No 50 (%)		
Edad (años)^a	47.5 (16)	51 (15)	No aplica	0.016**
Sexo				
Masculino	23 (39.7%)	27 (54%)	1.79 [0.83-3.84]	0.136
Femenino	35 (60.3%)	23 (46%)		
Obesidad				
Sí	38 (65.5%)	24 (48%)	2.06 [0.95-4.47]	0.066
No	20 (34.5%)	26 (52%)		
Índice de masa corporal				
Normal	5 (9%)	20 (40%)	Ref.	
Sobrepeso	15 (26%)	6 (12%)	10.00 [2.56-9.06]	0.001
Obesidad tipo I	20 (34%)	22 (44%)	3.64 [1.15-11.51]	0.028
Obesidad tipo II	13 (22%)	2 (4%)	26.00 [4.37-154.53]	<0.001
Obesidad tipo III	5 (9%)	0 (0%)	No precisa	
IMC^a	33.3 (7.8)	29 (7.2)	No aplica	<0.001**
Criterios de Wells (puntaje)^a	8 (4)	4 (2)	No aplica	No aplica
Dímero D (ng/ml)^a	3250 (3410)	1740 (2240)	No aplica	No aplica
Hipertensión Arterial				
Sí	34 (58.6%)	20 (40%)	2.13 [0.98-4.59]	0.054
No	24 (41.4%)	30 (60%)		
Diabetes Mellitus tipo 2				
Sí	35 (60.3%)	21 (42%)	2.10 [0.97-4.54]	0.057
No	23 (39.7%)	29 (58%)		

IMC=Índice de masa corporal, OR=Odds Ratio, IC=Intervalo de confianza

(*)Test de criterios de independencia de Chi-cuadrado, (**) Prueba U de Mann - Whitney , p < 0.05 como estadísticamente significativo

^aMediana (RIC)

Fuente: Base de datos del Hospital "Virgen de la Puerta" de Alta Complejidad, Trujillo

Tabla N°2. Análisis multivariado de los factores asociados a tromboembolismo venoso en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” – Trujillo

	ORa	IC 95%	Valor p*
Edad (años)	0.95	0.91-0.99	0.042
Índice de masa corporal			
Sobrepeso	10.35	2.56-41.89	0.001
Obesidad tipo I	3.26	1.00-10.60	0.049
Obesidad tipo II	21.19	3.48-129.02	0.001

ORa=Odds Ratio ajustado, IC=Intervalo de confianza

(*) Regresión logística

Fuente: Base de datos del Hospital “Virgen de la Puerta” de Alta Complejidad, Trujillo

IV. DISCUSIÓN

La obesidad es un problema de salud pública en todo el mundo, y su prevalencia está aumentando rápidamente. La obesidad se asocia con numerosas comorbilidades, incluido un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y trastornos respiratorios. Además, se ha demostrado que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes no hospitalizados, y se cree que este riesgo aumenta aún más en pacientes hospitalizados debido a la inflamación y la inmovilidad relacionada con los pacientes postrados en cama.(39)

El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19. Se encontró que los pacientes con obesidad tenían un mayor riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso en comparación con aquellos con IMC normal. Los resultados en el análisis multivariado indican que el sobrepeso, la obesidad tipo I, la obesidad tipo II aumentan significativamente el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19 ($p=0.001$ ORa 10.35 [2.56-41.89], $p=0.049$ OR 3.26 [1.00-10.60] y $P<0.001$ OR 21.19 IC 95% [3.48-129.02], respectivamente) en comparación con los pacientes con un IMC normal. Los hallazgos de este estudio son consistentes con estudios previos que han encontrado una asociación entre la obesidad y el riesgo de tromboembolismo venoso(40). Esto se puede ver de manera similar en un estudio realizado **Merchán Paola et al**, en el cual realizó un estudio multicéntrico en Ecuador, donde su objetivo fue demostrar los factores de riesgo asociados a tromboembolismo venoso, aquí se observó que la obesidad es un factor de riesgo para TEV (23.3%; IC95%=19.5%-27.4%).(41) Otro estudio realizado por **Kathleen oconnor et al**, realizó un estudio cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo asociados con TEV en pacientes post operados de cirugía bariátrica, con lo cual pudo

demostrar que el TEV se asocia con la mayor edad, y los mayores grados de obesidad.(42)

Por otro lado, los pacientes con sobrepeso, obesidad grado I y grado II tuvieron un riesgo significativamente mayor de desarrollar tromboembolismo venoso. Esto indica que la obesidad grado III es un factor de riesgo importante para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19. Hay varias posibles explicaciones para la asociación entre la obesidad y el riesgo de tromboembolismo venoso. La obesidad se asocia con una mayor inflamación y una respuesta inmune alterada, lo que puede aumentar el riesgo de trombosis. Además, la obesidad se asocia con una mayor resistencia a la insulina y la diabetes, lo que puede aumentar el riesgo de trombosis(43). La obesidad también puede contribuir a la inmovilidad, lo que se ha identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados(44)

Es importante destacar que la identificación temprana del riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados es crucial para prevenir complicaciones graves. La profilaxis antitrombótica es una estrategia eficaz para prevenir la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar en pacientes hospitalizados. La administración temprana de anticoagulantes profilácticos se ha demostrado que reduce significativamente el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19 (45).

Sin embargo, es importante tener en cuenta que la anticoagulación profiláctica puede aumentar el riesgo de sangrado en algunos pacientes, y se requiere una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio antes de administrar cualquier anticoagulante (46,47). Por lo tanto, la identificación temprana del riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados es crucial para una gestión óptima del tratamiento.

Los resultados adicionales encontrados en este estudio son importantes para entender el perfil de los pacientes hospitalizados por COVID-19 que

presentan tromboembolismo venoso. En primer lugar, se observó una diferencia significativa en la edad entre los casos con TEV y los controles sin TEV. Los casos con TEV eran significativamente más jóvenes que los controles sin TEV, lo que indica que la edad puede ser un factor de riesgo importante para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19(15).

La hipertensión arterial y la diabetes mellitus también se observaron con mayor frecuencia en los casos con TEV que en los controles sin TEV, sin ser ambos estadísticamente significativos ($p=0.054$ y $P=0.057$ respectivamente). Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han demostrado que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus son factores de riesgo importantes para el desarrollo de tromboembolismo venoso (34). Sin embargo el autor **Carola Deischinger et al**, demostró en su estudio que existe un riesgo de desarrollar TEV de 1.4 veces más entre los pacientes que tenían diagnóstico de diabetes mellitus (IC 95% 1.36-1.43, $p < 0.001$), con lo cual pudieron concluir que los pacientes con diagnóstico de DM tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar TEV en mujeres que en hombres.(48) Por otro lado **Campana J E et al**, donde identificaron que la DM no es un factor asociado para el desarrollo de TEV. (49)

En referencia al puntaje de los Criterios de Wells (CW) y al valor del Dímero D (DD), se evidencia que en el grupo de pacientes con TEV, la mediana del puntaje de los CW fue de 8 puntos (RIC 4), mientras que en el grupo de pacientes sin TEV fue de 4 puntos (RIC 2). Adicionalmente, la mediana del valor de DD fue de 3250 ng/ml en pacientes con TEV, y de 1740 ng/ml en pacientes sin TEV. Estos resultados se deben a que se consideró pertinente definir a TEV como criterios de Wells >4 y DD más de 500. Por esta misma razón no se realizó prueba estadística entre ambas variables y TEV, debido la dependencia entre ambas.

Otro resultado interesante encontrado en este estudio es la relación entre el índice de Wells alto y el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes

hospitalizados por COVID-19. Se observó que la proporción de pacientes con un índice de Wells alto fue significativamente mayor en los casos con TEP que en los controles sin TEP. Este hallazgo sugiere que el índice de Wells puede ser una herramienta útil para identificar pacientes hospitalizados por COVID-19 que tienen un mayor riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso.

En cuanto al género, en nuestros resultados no existe una significancia estadística, se observó una proporción mayor de mujeres en los controles con TEV que en los varones controles con TEV. Sin embargo en un estudio realizado por **Lind M et al**, encontraron que los hombres tenían una mayor incidencia de TEV por primera vez en comparación con las mujeres. (50)

V. LIMITACIONES

Como limitación principal de nuestro estudio es que los pacientes con tromboembolismo venoso no tienen dicho diagnóstico de forma confirmatoria, debido a que se definió a estos pacientes con criterios de Wells y Dímero D, sin usar el gold estándar para TEV, el cual es la angio-THAM. Esto puede afectar considerablemente los resultados obtenidos.

Una de las limitaciones es que al ser un estudio de casos y controles se podría lidiar con el sesgo de selección, debido a que el diagnóstico de pacientes con tromboembolismo será considerado si está escrito dentro de los diagnósticos durante el internamiento de los pacientes, sin necesidad de otras pruebas confirmatorias, de no estar constatado no se le considerará como caso. Por el diseño de estudio (casos y controles) se parte desde un efecto y se le asigna un determinado número de controles, por lo tanto, no nos sirve para determinar prevalencias de tromboembolismo en pacientes con obesidad.

Otra limitación es que la muestra del estudio es relativamente pequeña, con 54 casos y 54 controles, lo que puede limitar la generalización de los resultados a otras poblaciones. Además, la muestra es seleccionada de manera no aleatoria y se obtiene de un solo centro hospitalario, lo que puede limitar la representatividad de los resultados. Además, se trata de un estudio de casos y controles, lo que implica una mayor susceptibilidad a sesgos, especialmente el sesgo de selección y el sesgo de información, que podrían haber influido en los resultados. Lo cual se controló mediante el uso de la fórmula de mínimo muestral.

Otra limitación también es que el estudio no aborda la relación entre otros factores de riesgo bien conocidos para TEP, como la inmovilización prolongada, la cirugía reciente, el cáncer, la trombofilia hereditaria, la terapia hormonal y el uso de anticonceptivos orales, lo que podría limitar la

capacidad del estudio para evaluar la verdadera asociación entre obesidad y TEP.

Finalmente, la evaluación de la obesidad se basa en el IMC, que es una medida simple y fácil de calcular, pero que no siempre refleja adecuadamente la distribución de la grasa corporal o la masa muscular, lo que puede haber subestimado o sobreestimado la verdadera relación entre obesidad y TEP.

VI. CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio de casos y controles encontró que la obesidad grado I, grado II y grado III aumentan significativamente el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19. Los hallazgos sugieren que la identificación temprana del riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados con obesidad es crucial para prevenir complicaciones graves y optimizar la gestión del tratamiento. Es necesario seguir investigando sobre los factores de riesgo asociados con el tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19 para mejorar la atención y la gestión del tratamiento de los pacientes.

Además, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el índice de Wells alto son factores de riesgo importantes para el desarrollo de tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por COVID-19. Estos hallazgos pueden ser útiles para identificar a los pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso y para implementar medidas preventivas para el TEP en pacientes hospitalizados por COVID-19.

VII. Recomendaciones

- Identificar a los pacientes con obesidad como un grupo de mayor riesgo de desarrollar TEP y tomar medidas preventivas. Los pacientes con obesidad grado I, II y III presentaron un mayor riesgo de TEP en comparación con los pacientes con peso normal. Por lo tanto, se debe prestar especial atención a la prevención del TEP en pacientes obesos.
- Controlar la edad de los pacientes hospitalizados por COVID-19, ya que se ha encontrado que los pacientes mayores de 53 años tienen un mayor riesgo de desarrollar TEP. Se deben implementar medidas preventivas para estos pacientes.
- Considerar la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM) como factores de riesgo adicionales para el desarrollo de TEP en pacientes hospitalizados por COVID-19. Los pacientes con HTA y DM presentaron una mayor incidencia de TEP en comparación con los pacientes sin estas comorbilidades.
- Evaluar el índice de Wells para la probabilidad clínica de TEP en pacientes hospitalizados por COVID-19, ya que se ha encontrado que los pacientes con un índice de Wells alto tienen un mayor riesgo de desarrollar TEP.
- Realizar un seguimiento del dímero D en pacientes hospitalizados por COVID-19, ya que se ha encontrado que su elevación puede ser un indicador del desarrollo de TEP.
- Promover el mantenimiento de un índice de masa corporal (IMC) normal en la población general, ya que se ha encontrado que los pacientes con sobrepeso también presentaron un mayor riesgo de TEP en comparación con los pacientes con peso normal.
- Es importante tener en cuenta que, aunque se han identificado algunos factores de riesgo específicos, la prevención del TEP en pacientes hospitalizados por COVID-19 debe ser integral y basada en la evaluación de múltiples factores de riesgo.

VIII. Referencias bibliográficas.

1. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinoski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiol Genomics*. 1 de noviembre de 2020;52(11):549-57.
2. Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*. diciembre de 2020;179:85-100.
3. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*. 28 de marzo de 2020;30(3):313-24.
4. Soiza RL, Scicluna C, Thomson EC. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. *Age Ageing*. 26 de febrero de 2021;50(2):279-83.
5. COVID Behaviors Dashboard - Johns Hopkins Center for Communication Programs [Internet]. 2020 [citado 21 de julio de 2023]. Disponible en: <https://ccp.jhu.edu/kap-covid/>, <https://ccp.jhu.edu/kap-covid/>
6. Atzrodt CL, Maknojia I, McCarthy RDP, Oldfield TM, Po J, Ta KTL, et al. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *FEBS J*. septiembre de 2020;287(17):3633-50.
7. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Mol Basel Switz*. 23 de diciembre de 2020;26(1):39.
8. Weiss P, Murdoch DR. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. *Lancet Lond Engl*. 28 de marzo de 2020;395(10229):1014-5.
9. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. julio de 2020;191:9-14.
10. 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 Lond Engl*. 28 de marzo de 2020;395(10229):1054-62.
11. Jiménez D, Bikdeli B, Quezada A, Muriel A, Lobo JL, Miguel-Diez J de, et al. Hospital volume and outcomes for acute pulmonary embolism: multinational population based cohort study. *BMJ*. 29 de julio de 2019;366:l4416.

12. Vaqar S, Graber M. Thromboembolic Event. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 21 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549877/>
13. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* junio de 2020;127:104362.
14. Gupta N, Zhao YY, Evans CE. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb Res.* septiembre de 2019;181:77-83.
15. Schulman S, Hu Y, Konstantinides S. Venous Thromboembolism in COVID-19. *Thromb Haemost.* diciembre de 2020;120(12):1642-53.
16. Zhai Z, Li C, Chen Y, Gerotziafas G, Zhang Z, Wan J, et al. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost.* junio de 2020;120(6):937-48.
17. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet.* 7 de marzo de 2020;395(10226):809-15.
18. 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 Lond Engl.* 18 de agosto de 2015;19(1):287.
19. 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.* julio de 2020;50(1):72-81.
20. Vaughan CJ, Cronin H, Ryan PM, Caplice NM. Obesity and COVID-19: A Virchow's Triad for the 21st Century. *Thromb Haemost.* noviembre de 2020;120(11):1590-3.
21. Seidu S, Gillies C, Zaccardi F, Kunutsor SK, Hartmann-Boyce J, Yates T, et al. The impact of obesity on severe disease and mortality in people with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Endocrinol Diabetes Metab.* 14 de agosto de 2020;4(1):e00176.
22. Albashir AAD. The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clin Med Lond Engl.* julio de 2020;20(4):e109-13.

23. Richard C, Wadowski M, Goruk S, Cameron L, Sharma AM, Field CJ. Individuals with obesity and type 2 diabetes have additional immune dysfunction compared with obese individuals who are metabolically healthy. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000379.
24. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. diciembre de 2020;13(12):1833-9.
25. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost JTH*. agosto de 2020;18(8):1995-2002.
26. Merchán P, Cevallos N, Tarapúes M. Prevalencia de factores de riesgo para tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados: estudio multicéntrico en cinco hospitales de la ciudad de Quito - Ecuador. *VozAndes*. 2012;23-9.
27. Fauvel C, Weizman O, Trimaille A, Mika D, Pommier T, Pace N, et al. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. *Eur Heart J*. 1 de julio de 2020;41(32):3058-68.
28. Phillippe HM. Overview of venous thromboembolism. *Am J Manag Care*. diciembre de 2017;23(20 Suppl):S376-82.
29. Kirsch B, Aziz M, Kumar S, Burke M, Webster T, Immadi A, et al. Wells Score to Predict Pulmonary Embolism in Patients with Coronavirus Disease 2019. *Am J Med*. mayo de 2021;134(5):688-90.
30. Raj K, Chandna S, Doukas SG, Watts A, Jyotheeswara Pillai K, Anandam A, et al. Combined Use of Wells Scores and D-dimer Levels for the Diagnosis of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Cureus*. septiembre de 2021;13(9):e17687.
31. Obesidad [Internet]. [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/obesity>
32. Morales-Blanhir JE, Salas-Pacheco JL, Rosas-Romero M de J, Valle-Murillo MÁ. Diagnóstico de tromboembolia pulmonar. *Arch Cardiol México*. junio de 2011;81(2):126-36.
33. Prueba del dímero D: Prueba de laboratorio de MedlinePlus [Internet]. [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-del-dimero-d/>

34. ASALE R, RAE. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 25 de julio de 2023]. edad | Diccionario de la lengua española. Disponible en: <https://dle.rae.es/edad>
35. ASALE R, RAE. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. [citado 25 de julio de 2023]. sexo | Diccionario de la lengua española. Disponible en: <https://dle.rae.es/sexo>
36. Pérez D' Gregorio R. Sistema Internacional de Unidades SI. Gac Médica Caracas. octubre de 2002;110(4):541-64.
37. ¿Qué es la presión arterial alta?
38. Diagnóstico | ADA [Internet]. [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: <https://diabetes.org/diagnostico>
39. Yuan S, Bruzelius M, Xiong Y, Håkansson N, Åkesson A, Larsson SC. Overall and abdominal obesity in relation to venous thromboembolism. J Thromb Haemost. febrero de 2021;19(2):460-9.
40. Trimaille A, Bonnet G. [COVID-19 and venous thromboembolism]. Ann Cardiol Angeiol (Paris). diciembre de 2020;69(6):370-5.
41. Merchán P, Cevallos N, Tarapúes M. Prevalencia de factores de riesgo para tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados: estudio multicéntrico en cinco hospitales de la ciudad de Quito - Ecuador. VozAndes. 2012;23-9.
42. O'Connor K, Garcia Whitlock AE, Tewksbury C, Williams NN, Dumon KR. Risk factors for postdischarge venous thromboembolism among bariatric surgery patients and the evolving approach to extended thromboprophylaxis with enoxaparin. Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg. junio de 2021;17(6):1218-25.
43. Gąsecka A, Borovac JA, Guerreiro RA, Giustozzi M, Parker W, Caldeira D, et al. Thrombotic Complications in Patients with COVID-19: Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. Cardiovasc Drugs Ther. abril de 2021;35(2):215-29.
44. Thrombocytopeny and endotheliopathy: crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation | Nature Reviews Cardiology [Internet]. [citado 21 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41569-020-00469-1>
45. Wang SY, Singh A, Eder MD, Vadlamani L, Lee AI, Chun HJ, et al. Association of obesity with venous thromboembolism and myocardial injury in COVID-19. Obes Res Clin Pract. 2021;15(5):512-4.

46. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation*. 12 de enero de 2021;143(2):135-44.
47. Xie J, Prats-Urbe A, Feng Q, Wang Y, Gill D, Paredes R, et al. Clinical and Genetic Risk Factors for Acute Incident Venous Thromboembolism in Ambulatory Patients With COVID-19. *JAMA Intern Med*. 1 de octubre de 2022;182(10):1063-70.
48. Deischinger C, Dervic E, Nopp S, Kaleta M, Klimek P, Kautzky-Willer A. Diabetes mellitus is associated with a higher relative risk for venous thromboembolism in females than in males. *Diabetes Res Clin Pract*. diciembre de 2022;194:110190.
49. Bell EJ, Folsom AR, Lutsey PL, Selvin E, Zakai NA, Cushman M, et al. Diabetes mellitus and venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. enero de 2016;111:10-8.
50. Lind MM, Johansson M, Sjölander A, Johansson L. Incidence and risk factors of venous thromboembolism in men and women. *Thromb Res*. junio de 2022;214:82-6.

IX. ANEXOS:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Grado de obesidad como factor de riesgo para tromboembolismo venoso
en pacientes hospitalizados con covid-19

CODIGO: _____

N° HC:

Tromboembolismo Venoso : SI () NO ()

Criterios de Wells: _____ ptos

Dímero D: _____ (ng/ml)

Peso: _____ Kg

Talla: _____ m

Obesidad: SI () NO ()

Grados de Obesidad:

Normal ()

Sobrepeso ()

Obesidad Grado I ()

Obesidad Grado II ()

Obesidad Grado III ()

Edad: _____ Años

Sexo: Femenino ()

Masculino ()

Comorbilidades:

DM Si () No ()

HTA SI () No ()