

Evaluación de factores de riesgo cardiovascular en pacientes jóvenes

Evaluation of cardiovascular risk factors in young patients

Galdeano Vargas Perla Samantha¹, Juárez Huerta Paulina¹, Landín Miranda Cynthia¹, Peña Jiménez Eduardo¹, Ramírez
Ramírez María Abigail¹, Valencia Romero Luz Paola¹, Deveze Álvarez Martha Alicia¹, Alba Betancourt Clara¹.

¹Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato.
c.albabetancourt@ugto.mx¹

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) corresponden a uno de los padecimientos más importantes a nivel mundial, así como una de las principales causas de muerte en nuestro país. La elevada incidencia de la ECV es debido a diversos factores, como lo es el aumento de la vida sedentaria, la falta de ejercicio, además de una mala alimentación o el excesivo consumo de bebidas alcohólicas o de cigarro, que son muy comunes entre la población joven. Las etapas tempranas de la ECV pueden ser en parte reversibles, pero debido a que cursan de manera asintomática, su diagnóstico se vuelve complicado, volviendo relevante el poder entender los mecanismos que desarrollan una ECV. Se ha estudiado al fibrinógeno como factor de riesgo de ECV, dado su prominente rol en la coagulación y en la agregación plaquetaria, y se ha considerado su modificación como medio para prevenir la ECV. Además, el fibrinógeno es un reactante de fase aguda que aumenta en respuesta a la inflamación, elemento central en la ECV. En este proyecto se observó la relación del fibrinógeno tanto con parámetros hematológicos, antropométricos y de hábitos de salud en población de adultos jóvenes. Con respecto a los valores hematológicos, se observó una tendencia con el número de plaquetas, cuyos niveles más elevados correlacionaron con niveles elevados de fibrinógeno, aunque no es significativo. Por otro lado, los pacientes que presentaron niveles elevados de grasa total, grasa visceral, contorno de cintura, así como niveles disminuidos de masa muscular, presentaron en su mayoría valores elevados de fibrinógeno. De igual manera, pacientes que son fumadores, ingieren bebidas alcohólicas, están bajo tratamiento con anticonceptivos orales, presentan algún signo de estrés y tienen malos hábitos alimenticios, particularmente ingiriendo alimentos enlatados, presentan niveles elevados de fibrinógeno. Con estos datos, se pretende hacer conciencia desde edades tempranas sobre la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: fibrinógeno; grasa visceral; citometría hemática, hábitos de salud.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) se han vuelto uno de los padecimientos incapacitantes más prevalentes a nivel mundial (271 millones de casos en 1990 a 441 millones de casos en 2022), así como una de las principales causas de muerte en el mundo (de 12.4 millones de muertes en 1990 a 19.8 millones en 2022)¹. En México, las enfermedades del corazón corresponden de igual manera a la primera causa de muerte con 97 187 casos registrados hasta septiembre de 2023².

Los daños causados de manera temprana por la ECV pueden ser tratados y revertidos, pero debido a que cursan de manera asintomática, su diagnóstico se vuelve complicado. En la actualidad existen tratamientos que solamente suprimen los síntomas (hipertensión, hipercolesterolemia, carga coronaria) pero no la etiología de la enfermedad³.

En este proyecto se evaluaron parámetros antropométricos, como son porcentaje de músculo, de grasa total y grasa visceral, así como parámetros hematológicos y, por medio de un cuestionario de hábitos, la relación de estos con los niveles de fibrinógeno en pacientes jóvenes, en edades comprendidas entre 18 y 25 años, para establecer una posible relación de incidencia de trombosis, además de hacer conciencia desde etapas tempranas de los daños ocasionados por la ECV.

Fisiología de la trombosis

La trombosis se produce cuando hay un desequilibrio entre la anticoagulación endógena y la hemostasia, la formación de un coágulo sanguíneo dentro de los vasos sanguíneos arteriales o venosos, limitando el flujo natural de la sangre⁴. En 1856, el patólogo alemán Rudolf Virchow postuló una tríada de condiciones que predisponen a la formación de trombos; estos tres factores incluyen anomalías en la pared del vaso, el flujo sanguíneo y la coagulabilidad de la sangre. El daño a la pared vascular conduce a la activación de células endoteliales (debido a hipoxia, distensión y activación neurohormonal), aumento de la expresión de adhesión plaquetas/monocitos, factor tisular, factor von Willebrand y trombina; disminución de la expresión de óxido nítrico, trombomodulina (debido al aumento del factor de necrosis tumoral-alfa e interleucina-1) y proteína C⁵. El equilibrio neto entre procoagulantes y anticoagulantes, que se ve afectado directamente por la disfunción endotelial, determinará en última instancia el papel que desempeñarán las células endoteliales⁶.

Las alteraciones del flujo sanguíneo pueden deberse a inmovilidad o cuando se produce una agresión a la pared, se genera una interrupción del flujo en los vasos arteriales ocurriendo anomalías de la hemorreología y turbulencia en bifurcaciones y regiones estenóticas, tensión de corte elevada alterada y activación plaquetaria. En los vasos venosos se presenta reducción del flujo sanguíneo secundario e inmovilidad, hipoxia y eliminación reducida de factores de coagulación activados, es posible que la estasis impida la salida y eliminación de los factores de coagulación activados del seno, lo que sería suficiente para iniciar la trombosis⁷.

La histopatología de los vasos arteriales que contienen trombosis muestra un área de fibrina con numerosas plaquetas y leucocitos, las capas más antiguas tienden a tener menos leucocitos en comparación con las áreas más nuevas, suele haber un ateroma de capa fibrosa, que puede contener un núcleo necrótico rico en lípidos. En el sistema venoso después de la formación de una trombosis aguda se produce un extenso proceso de remodelación, los neutrófilos y macrófagos infiltran el coágulo de fibrina desde el interior del lumen del vaso lo que conduce a la liberación de citocinas y al reemplazo de fibrina por fibroblastos y colágeno. Las personas con trombosis aguda suelen referir dolor o pesadez en el lado izquierdo del pecho que irradia al brazo izquierdo o la mandíbula^{8,9}.

Plaquetas

Aunque las plaquetas circulan de forma aislada en la sangre, pueden formar rápidamente agregados en los sitios de lesión vascular, contribuyendo a la hemostasia. Las plaquetas también actúan como un rico reservorio de factores de coagulación, así como un andamiaje para el progreso de la cascada de coagulación. Por lo tanto, el impacto de las anomalías plaquetarias se extiende mucho más allá de la hemostasia primaria, afectando también al proceso de coagulación¹⁰.

Aunado a esto, la hipercoagulabilidad es un concepto hematológico general que implica un mayor riesgo de trombosis a través de mayores niveles de componentes protrombóticos en el torrente sanguíneo. Los factores de coagulación solubles (como el fibrinógeno y el factor tisular) y las células (como las plaquetas) están implicados en el proceso de trombosis. El fibrinógeno plasmático es el determinante principal de la viscosidad y el flujo sanguíneo. Afecta la agregación de plaquetas, interactúa con la unión del plasminógeno y media los pasos finales de la formación del coágulo después de combinarse con los trombos¹¹.

Grasa visceral

La trombosis y la acumulación de grasa visceral son factores de riesgo cardiovascular, especialmente preocupantes en pacientes jóvenes¹².

La grasa visceral, que se deposita alrededor de los órganos internos en la cavidad abdominal, está relacionada con la resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y la inflamación crónica, las cuales aumentan en un gran margen el riesgo de enfermedades cardiovasculares. En pacientes jóvenes estos factores pueden ser muy alarmantes debido a la percepción baja de riesgo cardiovascular, sin embargo, estudios recientes han demostrado un aumento preocupante en la incidencia de trombosis y acumulación de grasa visceral especialmente en este grupo demográfico. La grasa visceral está vinculada con la aparición y progresión de enfermedades cardiovasculares como la enfermedad coronaria, infarto de miocardio y los accidentes cerebrovasculares, el mecanismo por el cual la grasa visceral contribuye al riesgo cardiovascular implica la liberación de ácidos grasos libres y adipocitoquinas proinflamatorias hacia la circulación sanguínea, estos compuestos pueden alterar la función endotelial, aumentar la presión arterial, favorecer la formación de placas

de ateroma en las arterias y facilitar la trombosis. La grasa visceral no solo es un marcador de riesgo vascular sino un contribuyente directo a su desarrollo y progresión¹³.

Hábitos de salud

La elevada incidencia de la ECV es debido a diversos hábitos de salud como lo es el aumento de la vida sedentaria, definida como cualquier comportamiento en estado de conciencia con un gasto de energía menor o igual a 1.5 MET (Equivalente metabólico, por sus siglas en inglés) ya sea en posición sentada, reclinada o acostada, el tiempo de este comportamiento puede ir de 10 a 11 horas¹⁴, la falta de ejercicio, que abarca el sedentarismo, una baja participación en transporte activo y un aumento en el tiempo de ocio o disminución considerable de actividad física; diversos estudios han reportado hasta 5.3 millones de muertes por esta causa, de acuerdo con lo revisado en¹⁵. Otros factores de riesgo importantes a considerar son el excesivo consumo de bebidas alcohólicas, posiblemente a que el riesgo de presentar ECV se deba a las acciones del alcohol sobre la presión arterial por su efecto en la variante del gen ADH1B, así como con niveles elevados de triglicéridos¹⁶, además del consumo de cigarro, lo que ocasiona en América Latina al menos 150 000 fallecidos¹⁷.

Otro factor que se encuentra relacionado con la trombosis es el uso de cigarro. Existe evidencia que permite vincularlo con el riesgo de trombosis venosa, se estima que aproximadamente 1.6 millones de personas mueren de causa cardiovascular vinculada al cigarro. La exposición al humo de cigarro favorece la trombosis por diversos mecanismos tanto a nivel de la pared vascular, en donde no permite su regeneración. De igual manera, el fibrinógeno aumenta en fumadores, que este se correlaciona directamente con enfermedad coronaria e incrementa la incidencia de trombosis venosa¹⁸.

Según el Texas Heart Institute, entre los riesgos contribuyentes (aquellos que pueden dar lugar a un mayor riesgo cardiovascular pero cuyo papel exacto no ha sido definido todavía) se encuentran las hormonas sexuales, anticonceptivos orales y el estrés. No está comprobado realmente la relación del estrés a este tipo de enfermedades, pero cada vez más personal de salud lo sugieren como un gran factor de riesgo principalmente porque el estrés puede contribuir a la coagulación en sangre lo que favorece la formación de un coágulo, estos trombos pueden llegar a obstruir por completo alguna arteria provocando un ataque al corazón¹⁹. El desarrollo de estos coágulos sanguíneos también tiene una mayor probabilidad de aparecer en mujeres que usan ciertos tipos de píldoras anticonceptivas o que reciben terapia hormonal, como en el caso de las personas trans. Algunos medicamentos parecen aumentar las probabilidades más que otros y dichas probabilidades tienden a ser más altas en los primeros meses después de comenzar a usar los medicamentos²⁰.

Metodología

Consentimiento informado

Todos los pacientes que accedieron a participar en este estudio leyeron y firmaron un consentimiento informado, el cual se encuentra desglosado en el Anexo 1 al final de este documento.

Criterios de inclusión, exclusión, eliminación

El presente fue un estudio transversal por conveniencia, en el que se consideraron los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: todos aquellos pacientes de sexo indistinto y de edades entre 18 y 25 años que accedieron a participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado; además que hayan terminado de contestar el cuestionario de hábitos, y tengan las mediciones completas de fibrinógeno.
- Criterios de exclusión: aquellos pacientes que no accedieron a participar en el estudio o no firmaron el consentimiento informado.
- Criterios de eliminación: pacientes que no cuenten con la información completa una vez que se estén analizando los datos.

Mediciones antropométricas

Para las mediciones de peso, porcentajes de músculo, grasa total y visceral se utilizó una báscula digital de impedancia marca Omron®, modelo HBF-514C. Para realizar dichas mediciones, se pidió a los pacientes retirar los accesorios de metal que trajeran, posteriormente se les preguntó su estatura y edad para poder ingresarlos a la báscula de impedancia, así mismo se especificaba si era hombre o mujer. Una vez ingresados los datos y la báscula estaba en cero, los pacientes se descalzaban y se colocaban sobre la báscula, colocando ambas plantas de los pies en los electrodos correspondientes y tomando un manubrio con electrodos con sus manos, estirando sus brazos de forma horizontal para poder formar un ángulo de 90° con el cuerpo. Cuando el peso estaba estable se tomaban los datos antropométricos ya mencionados. Así mismo, se midió la circunferencia abdominal de cada paciente con ayuda de una cinta métrica.

Mediciones de laboratorio

Cada paciente presentaba un ayuno mínimo de cuatro horas. Se le realizó una toma de muestra de sangre venosa utilizando un sistema cerrado y al vacío, recolectando dos muestras; un tubo tapa lila con anticoagulante EDTA para realizar la citometría hemática y un tubo tapa azul con citrato de sodio al 3% para la medición de fibrinógeno.

Las citometrías hemáticas fueron procesadas en el analizador automatizado de hematología BC-7000®, el cual tiene como principios de lectura la impedancia eléctrica, en la que se cuentan y clasifican las células dependiendo del cambio en la resistencia eléctrica producido por la célula transitoria, y la colorimetría, para la medición de la hemoglobina. El recuento diferencial celular de cada muestra se realizó empleando extendidos sanguíneos los cuales fueron teñidos con colorante de Wright y observados mediante microscopía óptica de campo claro.

El fibrinógeno se determinó cuantitativamente con el método de Clauss empleando el kit Fibrinógeno de SPINREACT® y el coagulómetro semiautomatizado SIEMENS BFTII®. El método de Clauss está basado en que el tiempo necesario para la formación del coágulo en el plasma diluido es inversamente proporcional a la concentración de fibrinógeno en presencia de altas concentraciones de trombina.

Cuestionario de hábitos

Por medio de un cuestionario electrónico confidencial, se recopiló la información de hábitos de salud de los participantes. En la Tabla 1 se muestran las preguntas contenidas en dicho cuestionario, considerando la frecuencia como sigue: Siempre, Todos los días de la semana; Frecuentemente, cada 3er día; Algunas veces, 1 o 2 días

Tabla 1. Cuestionario de hábitos de salud

Pregunta	Siempre	Frecuentemente	Algunas veces
Hace ejercicio aeróbico al menos 15 minutos			
Hace ejercicio de fuerza			
Consumo de al menos 2 verduras			
Consumo de al menos 2 frutas			
Consumo de al menos 1 producto enlatado			
Consumo de embutidos (salchicha, jamón)			
Consumo de comida rápida			
Consumo de al menos 1 litro de agua			
Consumo de al menos 355 ml de refresco			

Realización de 3 comidas al día

Realización de 5 comidas o más al día (snacks incluidos)

Fuma al menos 1 cigarro

Toma al menos 355 ml de alcohol

Toma al menos 1 droga psicotrópica

Presenta dolores musculares

Presenta temblor en alguno de los párpados

Despierta cansado

Está bajo algún tratamiento hormonal

Análisis estadístico

La relación del fibrinógeno con factores de riesgo de trombosis se analizó por medio de un modelo lineal general (GLM, por sus siglas en inglés) del análisis de varianza, en el software NCSS 2024 y correlaciones de Spearman en el software Graph Pad Prism 10.2.3. Además, se realizó una prueba de Kruskal-Wallis con prueba pos hoc de Dunnett entre los valores de fibrinógeno y parámetros hematológicos.

Resultados

Se tuvo la participación de 88 pacientes de entre 18 y 25 años, de sexo indistinto. Posterior al análisis de las muestras y de los datos, de acuerdo con los criterios de exclusión y eliminación, se pudieron analizar los resultados de 81 pacientes. De dichos pacientes, 53 fueron mujeres y 28 hombres. La determinación de los valores de fibrinógeno mostró que 41 pacientes tuvieron valores por debajo del máximo (400 mg/ml) y 40 presentaron valores elevados.

Parámetros antropométricos

La medición de grasa visceral, 22 (27%) pacientes tuvieron un valor por encima de 5, considerado como el límite normal de dicho parámetro. 19 pacientes (23.5%) no presentan el porcentaje de músculo considerado como límite normal, para hombres 33.3% y 24.3% para mujeres. Solamente 8 pacientes (10%) presentaron un valor elevado de circunferencia de cintura, tomando como referencia máxima de 100 cm para hombres y 88 cm para mujeres. Con respecto al porcentaje total de grasa, 50 pacientes (62%) presentaron valores elevados, teniendo como referencia 18% en hombres y 33% en mujeres..

Con respecto a los valores elevados de fibrinógeno, lo presentan 58% pacientes con valor elevado de grasa visceral, 42% de los pacientes cuyo porcentaje de masa muscular está disminuido, 62.5% de los pacientes con elevada circunferencia de cintura y 58% de los pacientes cuyo porcentaje de grasa total está aumentado (Figura 1A).

La evaluación de la relación de estos parámetros con los valores de fibrinógeno se realizó por medio de la correlación de Spearman, como se observa en la Figura 1B.

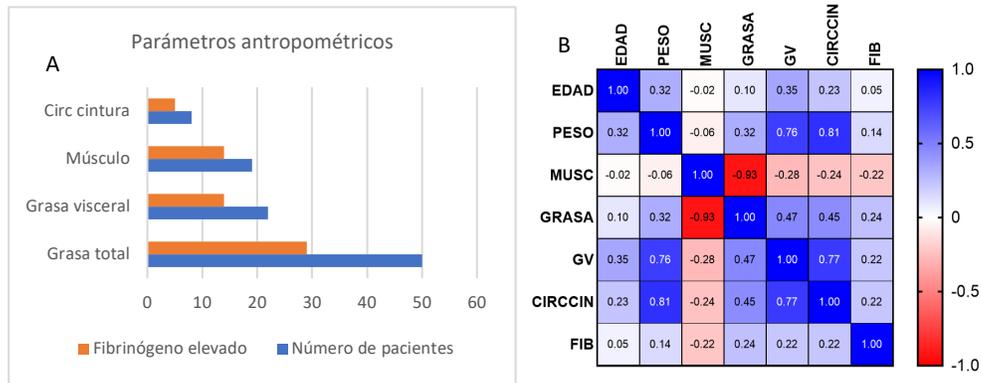


Figura 1. A. Comparación del número de pacientes con valores elevados de grasa total, visceral y contorno de cintura, y valores disminuidos de masa muscular, con respecto a pacientes que además tienen valores de fibrinógeno elevados. B. Resultados de la correlación de Spearman entre los valores de fibrinógeno y parámetros antropométricos. Color azul indica una correlación positiva, el color rojo una correlación negativa. Los números observados son los valores de r , mientras más cercano a 1, más fuerte es la correlación.

La correlación de Spearman mostró que los valores de fibrinógeno aumentan con respecto a los valores elevados de peso corporal, grasa total, grasa visceral y circunferencia de cintura, mientras que disminuyen con respecto a los valores de la masa muscular. Dichas correlaciones son significativas, mostrando un valor de $p < 0.05$. Como era de esperarse, se observa una correlación positiva entre valores de grasa visceral, peso corporal y contorno de cintura.

Parámetros hematológicos

Solamente 1 de los participantes presentó valores disminuidos de hemoglobina, los demás pacientes tuvieron valores dentro de los rangos de referencia.

Con respecto a los parámetros hematológicos, no se observa una correlación fuerte ni significativa con el fibrinógeno (Figura 2). Sí hay una tendencia con respecto a las plaquetas de valores elevados correlacionan con niveles elevados de fibrinógeno. En el análisis de Kruskal-Wallis, los valores de fibrinógeno no presentan diferencias significativas con los valores medidos de plaquetas, indicando que ambos parámetros se relacionan.

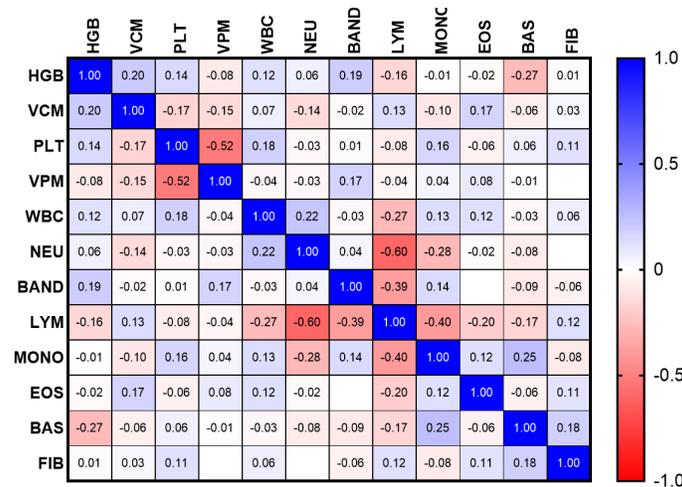


Figura 2. Resultados de la correlación de Spearman entre los valores de fibrinógeno y parámetros hematológicos. Color azul indica una correlación positiva, el color rojo una correlación negativa. Los números observados son los valores de r , mientras más cercano a 1, más fuerte es la correlación.

Hábitos de salud

Los pacientes contestaron un cuestionario de hábitos, del cual se obtuvieron los siguientes resultados: 16 pacientes (20%) son fumadores de manera regular, mientras que 55 (68%) ingieren bebidas alcohólicas frecuentemente; solamente 6 (7.4%) toman algún tipo de droga estimulante y 8 (10%) están bajo tratamiento con anticonceptivos orales. Además, 14 pacientes (17%) manifestaron presentar problemas de inflamación de extremidades inferiores, 11 (13.5%) presentan malestares musculares y 9 (11%) presentan mioquimia (temblor en el párpado). Por otro lado, 21 (26%) pacientes presentan alergias respiratorias, 8 (10%) presentan dolores de cabeza frecuentemente, 13 (16%) manifiestan dificultad para evacuar, 21 (26%) realizan algún tipo de ejercicio de fuerza y 31 (38%) ejercicio de tipo aeróbico. Con respecto a la alimentación, 68 (84%) pacientes consumen al menos 2 veces por semana algún tipo de verdura, mientras que 65 (81.5%) algún tipo de fruta; 35 (43%) pacientes ingieren de manera regular alimentos embutidos y 18 (22%) alimentos enlatados. 66 (82%) pacientes de manera regular realizan 3 comidas al día y 29 (36%) pacientes 5 comidas. 14 (17%) pacientes consumen de manera regular comida rápida y 17 (21%) alguna bebida azucarada. Solamente 17 (21%) pacientes procuran dormir alrededor de 8 horas diarias, mientras 63 (78%) duerme solamente 6 horas. A pesar de los datos correspondientes a las horas de sueño, 41 (51%) pacientes manifestaron despertar cansados de manera regular.

Con respecto a los valores elevados de fibrinógeno, es relevante destacar que los presentan 50% de los pacientes que son fumadores, 54.5% de los pacientes que consumen alcohol, 67% de los pacientes que consumen drogas, 75% de los pacientes que están bajo tratamiento con anticonceptivos orales, 61% de los pacientes que acostumbran a consumir productos enlatados y más del 60% de los pacientes que presentan alguna sintomatología de estrés como lo es la mioquimia.

Por otro lado, la correlación de Spearman mostró que, con respecto a los valores de fibrinógeno y hábitos de salud, se observa que el consumo elevado de productos enlatados se relaciona con niveles elevados fibrinógeno, siendo también significativa la correlación, con un valor de p de 0.011 (Figura 3). De los pacientes analizados, 18 consumen de manera regular dichos productos enlatados, y de ellos 6 también son fumadores regulares.

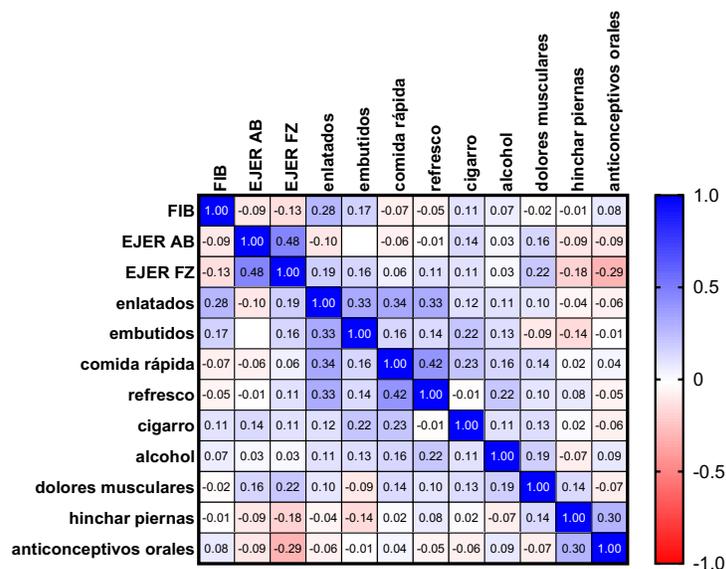


Figura 3. Resultados de la correlación de Spearman entre los valores de fibrinógeno y hábitos de salud. Color azul indica una correlación positiva, el color rojo una correlación negativa. Los números observados son los valores de r, mientras más cercano a 1, más fuerte es la correlación.

Discusión

La trombosis venosa y arterial representan las causas más comunes de muerte en los países desarrollados, al ser las principales causas de ECV. La trombosis se produce en todo el sistema arterial y venoso, iniciando por la acumulación de placas lipídicas en las paredes endoteliales dando lugar a la mortalidad por accidentes cardiovasculares¹².

Se ha estudiado al fibrinógeno como factor de riesgo de ECV, dado su prominente rol en la coagulación y en la agregación plaquetaria, y se ha considerado su modificación como medio para prevenir la ECV⁷. Además, el fibrinógeno es un reactante de fase aguda que aumenta en respuesta a la inflamación, elemento central en la ECV. De este modo, el fibrinógeno puede servir como promotor de la ECV a través de favorecer la aterosclerosis por sus efectos sobre la coagulación y como marcador de carga o actividad de la enfermedad debido a su respuesta en fase aguda²¹.

En este proyecto se evaluó la posible relación de los niveles de fibrinógeno con diferentes factores que han sido relacionados con un aumento en la incidencia de trombosis.

Un control eficiente de las hemorragias depende de la formación de un coágulo fuerte y estable en el sitio de lesión. La contracción mediada por las plaquetas puede influenciar significativamente la rigidez del coágulo al inducir un sobre tensamiento de las fibras de fibrina aumentando la resistencia de disolución del coágulo²². La contracción del coágulo es un proceso dinámico de varios pasos y multifactorial, se ha propuesto que un elevado número de plaquetas, así como las interacciones de estas con la fibrina favorecen la contracción, mientras que niveles elevados de fibrinógeno limitan la extensión de dicha contracción²³. Si bien en este trabajo no se observó una correlación significativa entre los niveles elevados de plaquetas y de fibrinógeno, sí se observó una tendencia, además de que no presentaron diferencias significativas los valores de dichos parámetros.

Por otro lado, se ha reportado que la trombosis y los hábitos de salud se relacionan entre sí, refiriéndose a hábitos alimenticios, consumo de alcohol y cigarro, estrés y en mujeres la utilización de tratamientos hormonales²⁴. Existe un aumento de casos de trombosis en pacientes alcohólicos quienes presentan un consumo excesivo y compulsivo de etanol; pacientes que llevan una vida de sedentarismo, esto engloba principalmente a tener un estilo de vida con poca o nula actividad física, pasar largos periodos sentados o acostados; así mismo pacientes que no llevan un consumo de variedad de alimentos nutritivos y equilibrados, esto incluye el no comer suficientes frutas, verduras, proteína; abusan de alimentos procesados, azúcares añadidos y grasas saturadas y que no consumen porciones adecuadas en un horario regular de comidas²⁵. En este trabajo obtuvimos que un elevado porcentaje (>50%) de los pacientes que acostumbran algún hábito de salud considerado como no benigno, cursan con niveles elevados de fibrinógeno, a diferencia de los pacientes que no los acostumbran.

Otro factor importante que considerar como riesgo de presentar trombosis es el uso de anticonceptivos orales. Un metaanálisis mostró que el uso continuo de anticonceptivos orales de dosis baja (menos de 50ug de etinil estradiol) que contenían acetato de ciproterona, desogestrel, dienogest, drospiperona o gestodona, estaban relacionados con un riesgo aumentado de trombosis venosa profunda, comparado con el uso de anticonceptivos orales que contenían levonogestrel²⁶. Además, el uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos tiene mayor riesgo de trombosis venosa profunda en este demográfico de mujeres bajo tratamiento con anticonceptivos orales²⁷. En este trabajo, obtuvimos que el 75% de las pacientes que están bajo tratamiento hormonal presentan niveles elevados de fibrinógeno (>400 mg/dL). Es importante resaltar que no se ahondó en el tipo de hormonas que están consumiendo, ni el tiempo que llevan con el tratamiento, sin embargo, es de relevancia el tener una cultura de prevención y el saber que se cursa con estos niveles y cambiar otros hábitos de salud y alimenticios para evitar un evento trombótico.

Con respecto al consumo de alimentos ultraprocesados, como lo son los alimentos enlatados, obtuvimos una correlación positiva ($r = 0.28$) y significativa ($p = 0.011$) con relación a los valores de fibrinógeno. Si bien, no existe una clasificación directa de los alimentos ultraprocesados, se considera que contienen niveles elevados de azúcares añadidos, ácidos grasos trans y saturados, sodio, además de un bajo contenido de nutrientes esenciales y fibra dietética²⁸. En un estudio prospectivo de cohorte, se encontró que un elevado consumo de alimentos ultraprocesados se asoció con un riesgo aumentado de padecer trombosis venosa profunda²⁹, lo que vuelve relevante los hallazgos de nuestro trabajo.

Los resultados del presente estudio muestran una correlación positiva entre valores de grasa visceral, peso corporal y contorno de cintura con respecto a los valores de fibrinógeno. Se han reportado citocinas implicadas en la síntesis de fibrinógeno tales como IL- β , TNF- α e IL-6, siendo la última la reguladora clave de la síntesis de fibrinógeno en la fase aguda de un proceso inflamatorio. Individuos obesos, y con un elevado porcentaje de grasa corporal total, presentan relativamente más tejido adiposo el cual produce una vía de señalización que regula la respuesta proinflamatoria local y sintética, en la que principalmente hay liberación de la IL-6^{30,31}.

Conclusiones

Se obtuvieron correlaciones significativas entre los valores de fibrinógeno y el peso corporal, grasa total, grasa visceral, circunferencia de cintura y consumo de alimentos enlatados. Parámetros como el número de plaquetas y consumo de alimentos embutidos, cigarro, alcohol y la ingesta de anticonceptivos orales tuvieron una tendencia con respecto a los valores elevados de fibrinógeno, aunque estos no presentaron una correlación significativa entre sí. Debido a que las ECV representan un problema de salud pública y su diagnóstico en etapas iniciales suele ser complicado, es importante generar conciencia desde edades jóvenes sobre la cultura de la prevención de enfermedades degenerativas, como puede ser el caso del riesgo de trombosis, en particular sobre factores modificables como lo son los hábitos de salud, que favorecerán el llegar a edades adultas con una buena calidad de vida.

Referencias

1. Mensah, G, Fuster, V, Murray, C. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Dec, 82 (25) 2350–2473. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.11.007>.
2. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2024/EDR/EDR2023_En-Jn.pdf
3. Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., Grassi, G., Heagerty, A. M., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Narkiewicz, K., Ruilope, L., Rynkiewicz, A., Schmieder, R. E., Boudier, H. A. J. S., & Zanchetti, A. (2007). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension*, 25(6), 1105-1187. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3281fc975a>
4. Ashorobi D, Ameer MA, Fernandez R. Thrombosis. (2024). In: StatPearls. Consultado en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538430/>
5. Jerjes-Sánchez, C. (2015). Mechanisms of Thrombosis. In: Thrombolysis in Pulmonary Embolism. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-19707-4_1
6. Anton, A., Campreciós, G., Pérez-Campuzano, V., Orts, L., García-Pagán, J. C., & Hernández-Gea, V. (2022). The Pathophysiology of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis: Getting Deeper into Virchow's Triad. *Journal of clinical medicine*, 11(3), 800. <https://doi.org/10.3390/jcm11030800>
7. Lacey, B., Herrington, W. G., Preiss, D., Lewington, S., & Armitage, J. (2017). The Role of Emerging Risk Factors in Cardiovascular Outcomes. *Current Atherosclerosis Reports*, 19(6), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s11883-017-0661->
8. Insull W., Jr (2009). The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *The American journal of medicine*, 122(1 Suppl), S3–S14. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.10.013>
9. Streiff, M. B., Agnelli, G., Connors, J. M., Crowther, M., Eichinger, S., Lopes, R., McBane, R. D., Moll, S., & Ansell, J. (2016). Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 41(1), 32–67. <https://doi.org/10.1007/s11239-015-1317-0>
10. Scridon A. (2022). Platelets and Their Role in Hemostasis and Thrombosis-From Physiology to Pathophysiology and Therapeutic Implications. *International journal of molecular sciences*, 23(21), 12772. <https://doi.org/10.3390/ijms232112772>
11. Kushner, A., West, W. P., Khan Suheb, M. Z., & Pillarisetty, L. S. (2024). Virchow Triad. In StatPearls. StatPearls Publishing. Consultado en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969519/>

12. Lowe G. D. (2004). Venous and arterial thrombosis: epidemiology and risk factors at various ages. *Maturitas*, 47(4), 259–263. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2003.12.009>
13. Hermsdorff, H. H., & Monteiro, J. B. (2004). Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? [Visceral, subcutaneous or intramuscular fat: where is the problem?]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 48(6), 803–811. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302004000600005>
14. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, Chastin SFM, Altenburg TM, Chinapaw MJM; SBRN Terminology Consensus Project Participants. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) -Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017 Jun 10;14(1):75. doi: 10.1186/s12966-017-0525-8.
15. Lavie, C.J., Ozemek, C., Carbone, S., Katzmarzyk, P.T., Blair, S.N. (2019). Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. *Circ Res*. 124: 799-815. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312669
16. Larsson, S. C., Burgess, S., Mason, A. M., & Michaëlsson, K. (2020). Alcohol Consumption and Cardiovascular Disease: A Mendelian Randomization Study. *Circulation. Genomic and precision medicine*, 13(3), e002814. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.119.002814>
17. Fernández González, E. M., Figueroa Oliva, D. A. (2018). Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 17(2), http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000200008
18. Asadurian P. (2011). Exposición al humo de tabaco y trombosis. Artículo de revisión. *Revista Uruguaya de Cardiología* Vol.26 no.33. Recuperado de: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202011000300010#:~:text=En%20suma%2C%20la%20exposición%20a,redunda%20en%20mayor%20progresión%20aterosclerótica.
19. Berdejo C. S. (2018). Estrés y riesgo cardiovascular, ¿cómo se relacionan? *Fundación española del corazón*. Recuperado de: <https://fundaciondelcorazon.com/blog-impulso-vital/2735-estres-y-riesgo-cardiovascular-icomo-se-relacionan.html>
20. S.A. (2022). Mujeres y tromboembolismo venoso (TEV). National Heart, Lung and Blood Institute. Recuperado de: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/tromboembolismo-venoso/mujeres>
21. Canseco-Ávila, L. M., Jerjes-Sánchez, C., Ortiz-López, R., Rojas-Martínez, A., & Guzmán-Ramírez, D. (2006). Fibrinógeno. ¿Factor o indicador de riesgo cardiovascular? *Archivos de cardiología de México*, 76(S4), 158-172. <https://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2006/acs064o.pdf>
22. Pathare, S.J., Eng, W., Lee, S-J.J., Ramasubramanian, A.K. 2021. Fibrin prestress due to platelet aggregation and contraction increases clot stiffness. *Biophysical Reports*. 1(2), 100022, <https://doi.org/10.1016/j.bpr.2021.100022>.
23. Tutwiler, V., Litvinov, R.I., Lozhkin, A.P., Peshkova, A.D., Lebedeva, T., Ataulakhanov, F.I., Spiller, K.L., Cines, D.B., Weisel, J.W. 2016. Kinetics and mechanics of clot contraction are governed by the molecular and cellular composition of the blood. *Blood* 127, 149–159
24. Ageno, W., Becattini, C., Brighton, T., Selby, R., & Kamphuisen, P. W. (2008). Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation*, 117(1), 93–102. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.709204>
25. Prandoni, P., Lensing, A. W., Prins, M. H., Bernardi, E., Marchiori, A., Bagatella, P., Frulla, M., Mosena, L., Tormene, D., Piccioli, A., Simioni, P., & Girolami, A. (2002). Residual venous thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism. *Annals of internal medicine*, 137(12), 955–960. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-12-200212170-00008>
26. Dragoman, M.V., Tepper, N.K., Fu, R., Curtis, K.M., Chou, R. and Gaffield, M.E. (2018), A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynecol Obstet*, 141: 287-294. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12455>
27. Meaidi A, Mascolo A, Sessa M, Toft-Petersen A P, Skals R, Gerds T A et al. Venous thromboembolism with use of hormonal contraception and non-steroidal anti-inflammatory drugs: nationwide cohort study *BMJ* 2023; 382: e074450 doi:10.1136/bmj-2022-074450

28. Zhang, Y., & Giovannucci, E. L. (2022). Ultra-processed foods and health: a comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(31), 10836–10848. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2084359>
29. Yuan, S., Chen, J., Fu, T., Li, X., Bruzelius, M., Åkesson, A., Larsson, S.C. 2023. Ultra-processed food intake and incident venous thromboembolism risk: Prospective cohort study. *Clinical Nutrition*, 42(8), 1268-1275. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.06.016>.
30. Nath, D., Shivashekar, M. & Vinodhini, VM. (2019). Fibrinogen Levels in Obese and Normal Individuals. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. Vol.13(9), BC07-BC09. DOI: 10.7860/JCDR/2019/42041.13162
31. Bo, M., Raspo, S., Morra, F., Cassader, M., Isaia, G., & Poli, L. (2004). Body fat is the main predictor of fibrinogen levels in healthy non-obese men. *Metabolism*, Vol.53(8), 984–988. doi:10.1016/j.metabol.2003.12.009

Anexo 1

Consentimiento informado

Proyecto: Evaluación de factores de riesgo cardiovascular en pacientes jóvenes.

En este estudio estamos buscando la relación que pueda existir entre los niveles de fibrinógeno, una proteína relacionada con el proceso de coagulación y que se ha visto que puede aumentarse en procesos de trombosis, con hábitos de salud que también se han relacionado con el riesgo de presentar este padecimiento.

La participación en este estudio es voluntaria y consistirá en donar una muestra de 2ml de sangre en una única ocasión, para analizar los valores de fibrinógeno, además de contestar un cuestionario breve de hábitos. Estos datos serán utilizados únicamente con fines de investigación.

Dicho análisis no tiene riesgos ni costo económico para su persona, así como tampoco recibirá una compensación por su participación en este estudio. Todas las muestras serán tomadas y procesadas por personal capacitado y especializado en el área de análisis clínicos.

Se tomarán sus datos personales, pero estos no se utilizarán en presentaciones, ni en los trabajos o publicaciones que se deriven de este proyecto. Todos los pacientes participantes recibirán una clave numérica de identificación con la finalidad de garantizar la privacidad y confidencialidad de sus datos.

Una vez concluidas las pruebas correspondientes a este proyecto, las muestras se desecharán como corresponde a la NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, de Residuos Peligrosos Biológico-Infeciosos, en su versión más reciente.

En caso de no querer formar parte de este estudio, no habrá repercusión ni consecuencia alguna.

En caso de sí querer participar, puede retirarse del mismo en el momento que lo desee. Durante la plática introductoria y en cualquier momento en el que se desarrolle el proyecto, resolveremos las dudas que usted tenga concerniente al estudio que se le realizará y de las partes del proyecto que considere conveniente.

AUTORIZO

NO AUTORIZO