

11205



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

30

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE CARDIOLOGIA

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

RELACION ENTRE LOS NIVELES DE ANTITROMBINA III Y DAÑO UNI O BIVENTRICULAR EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON CARDIOMIOPATIA DILATADA

11205

**TESIS DE POSTGRADO**

PARA OBTENER EL TITULO DE:

**ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA**

P R E S E N T A :

**DR. JORGE RAYO CHAVEZ**



MEXICO, D. F.

2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**RELACION ENTRE LOS NIVELES DE ANTITROMBINA III Y DAÑO UNI O  
BIVENTRICULAR EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON  
CARDIOMIOPATIA DILATADA**

**TESIS DE ESPECIALIDAD**

**DR JORGE RAYO CHAVEZ**

**ASESOR:**

**DR MARTIN GARRIDO GARDUÑO\***

\*Médico Cardiólogo Adscrito del Hospital de Cardiología del CMN SXXI

**DR RUBEN ARGUERO SÁNCHEZ**

Director del Hospital de Cardiología

CMN SXXI

**DR JUAN CARLOS NECOECHEA ALVA**

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación Médica

Hospital de Cardiología CMN SXXI

**DR ALONSO PEÑA GONZALEZ**

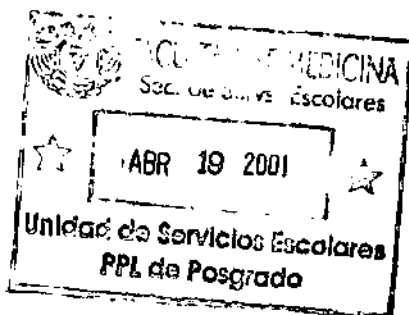
Subjefe de la División de Enseñanza e Investigación Médica

Hospital de Cardiología CMN SXXI

**DR RODOLFO CASTAÑO GUERRA**

Profesor Titular del Curso de Cardiología

Hospital de Cardiología CMN SXXI



Agradezco a Dios la oportunidad que me ofrece de vivir para trabajar y amar que constituyen las dos razones de existir de la humanidad.

Doy gracias a mis padres el haber entregado su vida y sus sabios consejos para convertirme en un ser humano de provecho.

Gracias a todos mis Maestros quienes me han brindado su experiencia y conocimientos para poder ofreceros a través mío a todo aquel que necesite alivio de su enfermedad.

A todos los pacientes que me han permitido ofrecerles ayuda y con ello obtener la inmensa satisfacción de verlos mejorar y a la vez obtener el gran beneficio de la experiencia, merecen mi amplio respeto, admiración y agradecimiento.

## INDICE

INTRODUCCIÓN .....	01
JUSTIFICACIÓN .....	04
OBJETIVOS.....	05
HIPÓTESIS.....	06
DISEÑO.....	07
METODOLOGÍA.....	08
RESULTADOS.....	11
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIONES.....	14
BIBLIOGRAFÍA.....	15
TABLAS Y GRAFICOS.....	17

## INTRODUCCION

La Insuficiencia Cardíaca se asocia a un estado de hipercoagulabilidad (1,2), en el que los fenómenos tromboembólicos constituyen una complicación importante a pesar del tratamiento con anticoagulantes (1,2,3,4), por lo que este último resulta controversial (4,5,6,7). Sin embargo, se recomienda utilizar este tratamiento en aquellos pacientes con alto riesgo de embolismo como pacientes con fibrilación atrial, trombos intracavitarios y eventos de tromboembolismo previo, así como aquellos pacientes con patología vascular, coagulabilidad incrementada y trastornos del flujo sanguíneo (2, 3,8).

Algunos estudios han demostrado la existencia de alteraciones en los índices de coagulación en los pacientes con falla cardíaca, destacando entre estos la activación de la antitrombina III (AT III) (1,2). La antitrombina se encuentra constituida por una cadena sencilla de glucoproteínas (9) con un peso molecular de 58,000 daltons. Pertenece a la familia de las serpinas, es sintetizada por las células del parénquima hepático, su concentración se encuentra entre 112-140 mg/L y su vida media normal es de 2-3 días. Se han aislado dos formas de AT:  $\alpha$ -antitrombina (90% del total de AT) y  $\beta$ -antitrombina (con mayor afinidad por la heparina). El gene de la antitrombina se encuentra localizado en el cromosoma 1 (q23-25) (9). La antitrombina inhibe muchas de las proteasas de la coagulación especialmente la trombina, factores Xa, IXa, XIa, XIIa y calicreína así como la plasmina (9,10,11) La inhibición de dichas enzimas se lleva a cabo por la formación irreversible de complejos equimolares, los cuales son eliminados por el sistema reticuloendotelial. La formación de estos complejos requiere un residuo de serina en el sitio activo de las proteasas y un enlace arginina-serina en la molécula de AT (9,11). La AT tiene algunos sitios de unión para la heparina; la interacción entre una molécula de heparina y una molécula de AT provoca una serie de cambios en la estructura de la AT haciendo que la interacción de ésta con las proteasas respectivas sea más eficiente (9,10). Se ha documentado que la AT interactúa fisiológicamente con estructuras similares a la heparina en la superficie de las células endoteliales para participar de forma importante en la actividad antitrombótica de la superficie de la pared de los vasos (9,10,11). La antitrombina posee propiedades antiinflamatorias, pues al unirse a algunos

glucosaminoglucanos (GAGs) de las células endoteliales libera prostaglandina 12 (prostaciclina) (10,12). También se ha reportado que la AT puede encontrarse implicada en la reducción de la liberación de proteasas lisosomales (elastasa, catepsina B), citocinas (IL-8, IL-6) y moléculas de adhesión intercelular en pacientes sépticos o con trauma (9,10). Se ha encontrado, así mismo, deficiencias importantes de AT en pacientes con insuficiencia hepática, embolismo pulmonar y coagulación intravascular diseminada (9,10,13). La determinación de AT es de valor diagnóstico y pronóstico en condiciones trombóticas y pretrombóticas y el resultado de dicha determinación es decisiva para una adecuada sustitución (13). La sustitución de AT sin aplicación concomitante de heparina en pacientes con septicemia y manifestaciones de coagulación intravascular diseminada mejora el pronóstico de pacientes con un incremento de la resistencia endotelial (9,10,11,13). Actualmente, el método utilizado con mayor frecuencia para la determinación de AT es el Ensayo con Substrato Cromogénico para Antitrombina III (12,14).

De acuerdo a los últimos reportes de la literatura, se ha establecido una relación directa entre el grado de daño miocárdico del ventrículo izquierdo y las cifras de algunos de los índices de coagulación (1,15). No obstante, hasta el momento no se han realizado trabajos que manifiesten el comportamiento de estos índices de coagulación en pacientes con daño del ventrículo derecho, como ocurre en pacientes con Cardiomiopatía Dilatada (16) en quienes la historia natural de la enfermedad confirma la presencia de eventos de embolismo sistémico o pulmonar hasta de 5% hacia los 3 años del diagnóstico en aquellos pacientes con daño aislado del ventrículo izquierdo (5,6,16), incrementándose hasta 25% cuando se suma la falla del ventrículo derecho (17), todo ello tomando en cuenta la aplicación de anticoagulantes orales. Así mismo, se ha reportado que los pacientes con Cardiomiopatía Dilatada tienen un rango significativamente más alto de infartos cerebrales (20% vs. 0%) y atrofia cortical en relación a los controles (18).

Se ha reportado que el tratamiento con warfarina modifica el estado de hipercoagulabilidad que se presenta en pacientes con falla cardíaca (1,2,5,6,16), sin embargo, otros trabajos no encuentran diferencias significativas en las tasas de embolismo entre aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca que reciben warfarina y los que no reciben dicho tratamiento (4,5,6,8). Por otro lado, también se ha reportado en pacientes voluntarios con fibrilación auricular paroxística un incremento en las



cifras de AT (19), lo cual no ha sido estudiado en pacientes con Cardiomiopatía Dilatada y tampoco se ha llevado a cabo trabajo alguno que relacione los índices de coagulación con la falla del ventrículo derecho.

## JUSTIFICACIÓN

Se ha establecido que el tratamiento con anticoagulantes orales puede ser benéfico para los pacientes con Insuficiencia Cardíaca debido a las alteraciones hemorreológicas y hemostáticas que se encuentran asociadas al estado de hipercoagulabilidad que se presenta en esta entidad, principalmente confirmadas en pacientes con falla ventricular izquierda.

La evidencia de alteraciones en los índices de coagulación, especialmente la actividad de la antitrombina, se ha apreciado, en forma particular, de acuerdo a la severidad de la Insuficiencia Cardíaca o en función del daño del ventrículo izquierdo, sin que hasta el momento se publiquen estudios en pacientes específicamente con Cardiomiopatía Dilatada y tomando en cuenta la función del ventrículo derecho. La evidencia de alteraciones en este índice de coagulación en los pacientes ya referidos, puede ser punto de partida para estudios posteriores a gran escala con la finalidad de obtener un método terapéutico que complemente el ahora existente y que aún es motivo de controversias.

## OBJETIVOS

- 1) Medir los niveles séricos de antitrombina III en pacientes con diagnóstico establecido de Cardiomiopatía Dilatada, que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes orales y que tiene disminución de la función ventricular.
- 2) Comparar los niveles de antitrombina entre aquellos pacientes que tienen daño univentricular con los que presentan deterioro en la función de ambos ventrículos y que tienen el diagnóstico de Cardiomiopatía Dilatada que toman anticoagulante oral.
- 3) Evaluar la relación que existe entre los valores de antitrombina III, como índice de coagulación, y el daño ventricular izquierdo ( $FE < 40\%$ ), asociado o no a la presencia de daño ventricular derecho moderado a severo ( $FE < 30\%$ ) en pacientes con Cardiomiopatía Dilatada que reciben anticoagulación oral.

## HIPÓTESIS

H1: Los niveles de Antitrombina III se encuentran alterados en los pacientes con Cardiomiopatía Dilatada y función ventricular disminuida que toman anticoagulante.

Ho: Los niveles de Antitrombina III permanecen sin cambios en los pacientes con Cardiomiopatía Dilatada y función ventricular disminuida que toman anticoagulante.

H2: Los niveles de Antitrombina III descienden en pacientes con Cardiomiopatía Dilatada que toman anticoagulante oral y principalmente en el daño miocárdico biventricular.

Ho: Los niveles de Antitrombina III se mantienen sin alteraciones en pacientes con Cardiomiopatía Dilatada que toman anticoagulante oral y principalmente en el daño miocárdico biventricular.

H3: La disminución de los niveles de Antitrombina III, como dato de hipercoagulabilidad en pacientes con Cardiomiopatía Dilatada que toman anticoagulante oral, es más frecuente cuando el deterioro de la función ventricular izquierda se asocia a la presencia de daño ventricular derecho moderado a severo.

Ho: La disminución de los niveles de Antitrombina III, como dato de hipercoagulabilidad en pacientes con Cardiomiopatía Dilatada que toman anticoagulante oral, es independiente de que el deterioro de la función ventricular izquierda se asocie a la presencia de daño ventricular derecho moderado a severo.

## DISEÑO

**Tipo de Estudio:** Es un estudio observacional, transversal analítico.

**Universo:** Pacientes, hombres o mujeres de la Clínica de Insuficiencia Cardíaca del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional.

### **Criterios de Selección:**

- Inclusión:**
- Ambos sexos
  - Diagnóstico de Cardiomiopatía dilatada idiopática
  - Edad de 15 a 45 años
  - Daño ventricular izquierdo, con FE<40% determinada por dos de tres métodos (ECO, Cateterismo cardíaco y/o Medicina Nuclear).
  - En tratamiento con anticoagulante oral y con un INR (índice internacional normalizado) entre 2.3 y 4.0
- Exclusión:**
- Cardiomiopatías con etiología claramente identificada, sea reumática, isquémica, hipertensiva .
  - Enfermedades sistémicas asociadas tales como Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus y otras enfermedades que puedan modificar la coagulación como Insuficiencia Renal primaria o secundaria con niveles de creatinina sérica mayores de 2mg/d.
  - Insuficiencia hepática o Coagulopatías primarias.
  - Evidencia clínica de trombosis venosa profunda el día de la toma de muestra.
  - Ingesta de medicamentos antitrombóticos, antiinflamatorios no esteroideos u otros que modifiquen la anticoagulación oral de manera importante.

Pacientes en quienes la muestra sanguínea no cumpla con las especificaciones de la técnica de determinación de Antitrombina III por Ensayo con Substrato Cromogénico.

**Metodología:** Los pacientes serán citados en la Clínica de Insuficiencia Cardíaca con ayuno mínimo de 8 horas y última ingesta de medicamentos el día previo.

Se tomará una muestra de sangre venosa periférica de 3cc por parte de los médicos residentes.

Las muestras serán llevadas al laboratorio del hospital de Cardiología del CMN siglo XXI y procesadas con la determinación de AT, por Ensayo con Substrato Cromogénico para Antitrombina III, de acuerdo con las especificaciones del fabricante del reactivo (anexo 1).

El total de pacientes será dividido en dos grupos. El primer grupo será constituido por los pacientes con falla biventricular, el grupo 2 por los pacientes que tienen exclusivamente falla ventricular izquierda, es decir que la función del VD es mayor al 30% o la calificación del daño es leve.

**Variables:** La Cardiomiopatía dilatada con daño uni o biventricular constituye la variable independiente y los niveles de Antitrombina III serán la variable dependiente.

**Definición de variables:**

**Variable independiente:**

La Cardiomiopatía dilatada es una enfermedad intrínseca del miocardio, de etiología múltiple, en la que existen alteraciones ultraestructurales y energéticas, que modifican la arquitectura ventricular y generan disfunción tanto sistólica como diastólica. Dichas alteraciones de la ultraestructura son la sustitución de fibras elásticas de la sarcómera por fibras colágenas,

además de modificaciones en la energética con disminución del ATP disponible tanto para la contracción como para la fase dinámica de la relajación.

**Definición operacional:** Es la enfermedad intrínseca del miocardio, caracterizada por dilatación ventricular, adelgazamiento de las paredes y disfunción tanto sistólica (disminución de la fracción de expulsión ventricular izquierda  $< 40\%$ ), como diastólica (disminución de la capacidad de adaptación a los volúmenes de entrada con modificaciones en su presión), en la que se han excluido causas valvulares o isquémicas. En la Cardiomiopatía Dilatada la falla ventricular derecha es la disminución de la capacidad contráctil del ventrículo derecho, con desviación hacia la derecha de las curvas de expulsión/volumen. Se cuantifica por la disminución de la fracción de expulsión (volumen total diastólico expulsado en cada sistole). La fracción de expulsión normal del ventrículo derecho es del 40 al 60% según el método empleado. Operacionalmente la falla del ventrículo es la disminución en la fracción de expulsión menor al 30%. Determinada por Medicina Nuclear a cateterismo cardiaco.

**Tipo de variable:** Nominal dicotómica, calificando la presencia o ausencia de la falla del ventrículo derecho al nivel operacional en presencia de falla ventricular izquierda siempre.

**Variable Dependiente:**

La antitrombina III es una glucoproteína que inhibe a proteasas de la coagulación, entre éstas, destaca la trombina, por lo que su titulación puede encontrarse disminuida en condiciones en las que se presente un incremento en la actividad de la trombina (proteasa), tales

como tromboembolia pulmonar, coagulación intravascular diseminada.

**Definición operacional:** Se considerará al valor referido por laboratorio en porcentaje (%), con un valor normal de referencia entre 84-114%.

**Tipo de Variable :** Variable cuantitativa continua.

**Análisis Estadístico:** Estadística descriptiva con media, mediana, moda, varianza para variables numéricas (Antitrombina III). Las diferencias entre grupos para la determinación de Antitrombina III, se establecerán con la prueba de t de Student para dos muestras independientes. Con determinación de alfa o error tipo I del 5% ( $p < 0.05$ ), con un nivel de confianza de 95%.

**Tamaño de la muestra:** No existe en la literatura estudio que relacione los niveles de Antitrombina III en pacientes con Cardiomiopatía Dilatada, con la presencia de falla ventricular derecha. Por ello, al tratarse de un estudio piloto, hipotetizaremos una diferencia de 0.5 entre ambos grupos, con prevalencia de disminución de antitrombina III de 25% para los pacientes con falla exclusiva del ventrículo izquierdo y del 75% en la falla biventricular. Utilizando la fórmula de pruebas de hipótesis para dos proporciones de población, con significación del 5% y potencia del 90% para prueba unilateral, se obtiene un número de pacientes por grupo de 16.



## RESULTADOS

Treinta y seis pacientes consecutivos con Cardiomiopatía Dilatada de la Clínica de Insuficiencia Cardíaca que se encontraban bajo tratamiento oral con anticoagulante, 25 (69.4%) de sexo masculino y 11 (30.6%) de sexo femenino con edad promedio de  $41 \pm 13^a$ , con fracciones de expulsión  $30.9 \pm 12\%$  en el ventrículo izquierdo. Las características generales de el universo de estudio puede verse en la tabla 1. En el grupo 1 el valor promedio de la fracción de expulsión del ventrículo derecho fue de  $19 \pm 3.4\%$ , mientras en el grupo 2 ésta fue de  $44.5 \pm 12.7\%$ ; el INR en el grupo 1 fue de  $2.6 \pm 0.5$  mientras que en el grupo 2 fue de  $3.02 \pm 0.8$ . Las características generales de los grupos pueden ser apreciadas en el cuadro 2.

El análisis de resultados fue llevado a cabo mediante la prueba estadística de Mannwythney. No se encontraron diferencias significativas en las variables comparadas entre los grupos: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo ( $p= 0.25$ ), niveles de antitrombina III ( $p=0.36$ ). Las variables edad, sexo tampoco mostraron una diferencia estadística significativa.(cuadro 2).

## DISCUSION

Jafri et al (1,2) encontraron en estudios previos que los pacientes con falla cardiaca tienen un estado de hipercoagulabilidad caracterizado por un incremento en algunos marcadores de la coagulación incluyendo el de complejos trombina-antitrombina. En el presente estudio documentamos que los pacientes con cardiomiopatía dilatada bajo tratamiento con anticoagulante oral tienen niveles de AT III dentro de los parámetros de la población en general.

Los estudios (1,2) que han valorado los niveles del complejo trombina-antitrombina III en pacientes con falla cardiaca detallan que cuando el paciente recibe terapia anticoagulante oral el recuento de estos complejos disminuye así como el de otros marcadores de la coagulación; en nuestro estudio en los grupos se determinó la concentración sérica de antitrombina III, ésta resultó mantenerse en niveles prácticamente dentro de parámetros normales respecto a la población en general, ello recibiendo terapia anticoagulante; se estableció también en los estudios referidos, que un INR de 2.3 es satisfactorio para que el estado de hipercoagulabilidad en estos pacientes mejore; en nuestro caso, los pacientes recibieron anticoagulante oral y presentaron un grado de anticoagulación dentro de los parámetros referidos por lo que los niveles de antitrombina III se mantuvieron dentro de lo normal sin incrementarse.

Es muy importante resaltar que en otros reportes previos (17), se observó en los pacientes con mayor deterioro en la función ventricular un riesgo considerablemente incrementado de presentar complicaciones tromboembólicas, destacando que los pacientes con falla en ambos ventrículos son quienes presentan un riesgo significativamente mayor de dichos eventos. Los resultados que obtuvimos en el presente estudio sugieren que, la antitrombina III puede mantenerse dentro de parámetros normales gracias a la acción que tiene el anticoagulante oral evitando el consumo y producción incrementada de esta proteína, independientemente de que se encuentre dañada la función sistólica de uno o ambos ventrículos, sin embargo la cuestión de los eventos tromboembólicos que complican al grupo de pacientes con falla biventricular con mayor frecuencia que a los que tienen daño solo del ventrículo izquierdo debe continuar investigándose para determinar el grado específico que puede tener la alteración en la síntesis o metabolismo de otros marcadores de la

coagulación que se encuentran alterados en la patología que nos ocupa citando como ejemplo fibrinopéptido A, dímero D. Muy importante es tomar en cuenta la interacción que tienen los anticoagulantes orales con las moléculas de adhesión cuya función se encuentra alterada en esta patología por lo que abre una nueva rama de investigación a este respecto.

## CONCLUSIONES

esta Los niveles séricos de antitrombina III no se modifican en pacientes con Cardiomiopatía dilatada que reciben anticoagulante oral, tengan daño de uno o ambos ventrículos sugiriendo que esta importante vía de la coagulación se encuentra sin actividad importante en este grupo de pacientes; el hecho de que se continúen presentando eventos tromboembólicos aun con esta vía de la coagulación sin alteraciones aparentes, nos impulsa a continuar las investigaciones en el tenor de ampliar el campo de tratamiento de patología.

## BIBLIOGRAFIA

1. Jafri S., Mammen E., Masura J y Goldstein S. Effects of Warfarin on Markers of Hypercoagulability in Patients with Heart Failure. *Am Heart J* 1997;134:27-36.
2. Jafri S. Hypercoagulability in Heart Failure. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23(6):543-5.
3. Sbarouni E., Bradshaw A., Andeotti F., et al. Relationship between Hemostatic Abnormalities and Neuroendocrine Activity in Heart Failure. *Am Heart J* 1994; 127(3):607-12.
4. Dunkman W., Johnson G., Carson P. Incidence of Thromboembolic Events in Congestive Heart Failure. *Circulation* 1993; 87: VI94-101.
5. Wilensky R., Jung S. Thromboembolism in Patients with Decreased Left Ventricular Function: Incidence, Risk, and Treatment. *J Cardiovascular Risk* 1995; 2(2): 91-96.
6. ACC/AHA Task Force Report: Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure. *JACC* 1995; 26: 1376-98.
7. Gallus A. Long Term Warfarin Treatment in Artery Disease. *Blood Rev* 1988 Jun;2(2): 95-101.
8. Hardman S., Cowie M. Anticoagulation in Heart Disease. *BMJ* 1999; 318: 238-44.
9. Mammen E. Antithrombin: Its Physiological Importance and Role in DIC. *Semin Thromb Hemostas* 1998; 24(1): 19-25.
10. Okajima K., Uchiba M. The Anti-Inflammatory Properties of Antithrombin III: New Therapeutic Implications. 1998; 24(1): 27-32.
11. Mammen E. Clinical Relevance of Antithrombin Deficiencies. *Semin Hematol.* 1995; 32(4)suppl 2: 2-6.
12. Sakuragawa N. Regulation of Thrombosis and Hemostasis by Antithrombin. *Semin Thromb Hemostas* 1997; 23(6): 557-62.
13. Maly J., Pecka M., Pidman V. Antithrombin III in Various Conditions in Internal Medicine. *Vnitř Lek* 1997 Oct; 43(10): 645-8.
14. Dickerson M. Is Low AT III Significant Risk Factor for Coronary Artery Disease? Anecdotal Observations. *Semin Thromb Hemostas* 1997; 23(6): 551-6.

15. Mastroberto P., Chello M., Perticone F. Elevated Circulating Levels of Von Willebrand Factor and D-Dimer in Patients with Heart Failure and Mechanical Prosthesis. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 30(2): 77-81.
16. Coplan N., Fuster B. Natural History of Idiopathic Dilated Crdiomyopathy. Implications for Future Therapy. *Herz* 1985 10(5): 298-304.
17. Garrido M., Gaxiola A., Justiniano S., Pimentel G., y Castaño R. Frecuencia de Complicaciones Embólicas a 3 Años en Pacientes con Cardiomiopatía Dilatada con Daño Uni o Biventricular. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1997; 6 supl:108.
18. Schmidt R., Fazekas F., Offenbacher H. Brain Magnetic Resonance Imaging and Neuropsychologic Evaluation of Patients with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Stroke* 1991 Feb; 22(2): 195-9.
19. Iga K., Izumi C., Inoko M. Increased Thrombin-Antithrombin III Complex During an Episode of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Int J Cardiol* 1998 Sep 30; 66(2): 153-6.

**TABLA 1**

CARACTERÍSTICA	VALOR
Número de pacientes	36
Edad	41ª (DS 13)
Sexo	Masculino: 25 (69.4%) Femenino: 11 (30.6%)
Fracción de Expulsión	30.9 % (DS 12)
Antitrombina III	90.4% (DS 15)
INR	2.8 (DS 0.7)

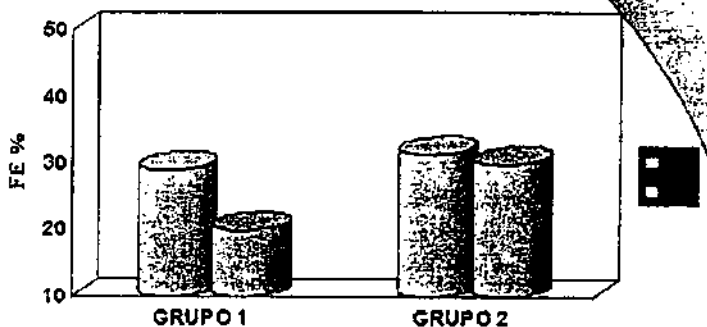
**TABLA 2**

CARACTERÍSTICA	GRUPO 1	GRUPO 2	VALCR DE P
Número de pacientes	12	24	
Edad	36.1 (DS 11)	43.1 (DS 13)	NS
Sexo	Masculino: 8 (66.7%) Femenino: 4 (33.3%)	Masculino: 17 (70.8%) Femenino: 7 (29.2%)	NS
Fracción de expulsión del VI	29.9% (DS 15)	31.5% (DS11.2)	NS
Fracción de expulsión Del VD	19% (DS 3.4)	44.5% (DS 12.7)	<0.05
INR	2.6 (DS 0.5)	3.02 (DS 0.8)	NS



# ANTITROMBINA III EN MIOCARDIOPATÍA DILATADA

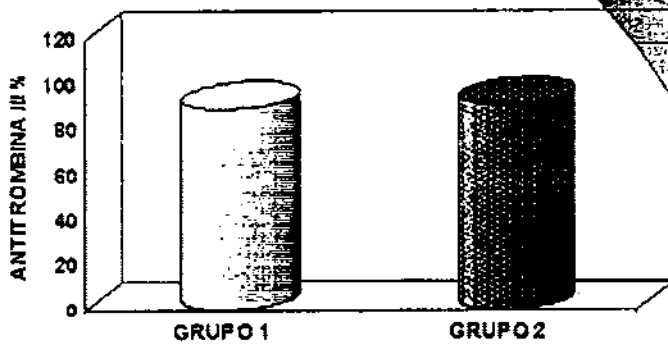
FRACCION DE EXPULSIÓN



GRAFICA 2

# MIOCARDIOPATÍA DILATADA

## COMPARACIÓN DE NIVELES SÉRICOS DE ANTITROMBINA III



GRAFICA 1