

112361

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado e Investigación

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

*Antitrombina III
como factor de riesgo de trombosis coronaria
en la Diabetes mellitus no insulino dependiente
de pacientes con infarto del miocardio*

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el Título en la especialidad de

PATOLOGIA CLINICA

Presenta

**DRA. GLORIA LILIA REYES
REYES**

ASESORES

DR. ARMANDO MANSILLA OLIVARES
DR. JOSÉ NAVARRO ROBLES
DRA. ROSA MARÍA GARCÍA ESCAMILLA
Q.F.B. TERESITA DE JESÚS POBLETE PÉREZ
DR. JOSÉ NATALIO GUTIÉRREZ GARCÍA
LIC. MARGARITA JIMÉNEZ VILLARUEL

México, D.F.

2001

Encr



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



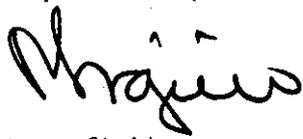
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

Antitrombina III como factor de riesgo de trombosis coronaria en la Diabetes mellitus no insulino dependiente de pacientes con infarto del miocardio

Vo. Bo. 

Dr. Rubén Argüero Sánchez

Director

Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

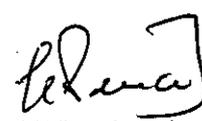
Vo. Bo.

Dr. Armando Mansilla Olivares 

Jefe de la División de Educación Médica e Investigación

Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Vo. Bo.

Dr. Alonso Peña González 

Subjefe de la División de Educación Médica e Investigación

Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Vo. Bo.

Dra. Rosa María García Escamilla 

Profesor Titular del curso de Posgrado en Patología Clínica

Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI



HOSP. DE CARDIOLOGIA
C.M.N. SIGLO XXI
DIV. DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION.



FACULTAD DE MEDICINA
Sec. de Serv. Escolares

ABR. 26 2001

Unidad de Servicios Escolares
MMM de (Posgrado)

ANTITROMBINA III COMO FACTOR DE RIESGO DE TROMBOSIS CORONARIA EN LA DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE DE PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO.

Reyes R. GL. y Cols.

RESUMEN

En los pacientes con DMNID se presentan alteraciones en el sistema hemostático, estas anomalías, particularmente en los niveles de Antitrombina III (AT-III) están presentes en el Infarto del Miocardio (IM). OBJETIVO: Determinar si existe alguna relación entre los niveles de AT-III y el IM por trombosis coronaria en el paciente diabético.

La actividad de la AT-III en plasma fue determinada en 99 pacientes diabéticos. En el grupo I 67 de ellos con IM a quienes se les realizó angiografía coronaria. El grupo II 32 pacientes con DMNID sin IM. Los resultados se expresan en porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión. La distribución por sexo es la siguiente: en el grupo I 42 masculinos (63%) y 25 femeninos (37%). El rango de edad de la población estudiada fue de 60 años.

En la determinación de los niveles de AT-III en 50 pacientes (75%) se encontró en cifras de referencia (88-131%) y en 17 (25%) con disminución. En el grupo I, los que mostraron un grado de obstrucción mayor o igual a 85 % fueron 34 (50.7%) el valor de AT-III se encontró en valores de referencia y en 11 (16.4%) con disminución (83-40%), y aquellos con un grado de obstrucción menor o igual a 84%, 16 (23.8%) presentaron actividad normal y 6 (8.9%) mostraron disminución, además el intervalo de evolución del IM fue de 6-60 h, observando que a partir de las 36 h el porcentaje de actividad de la AT-III se encuentra disminuido (83-40%). En el grupo II el porcentaje de actividad de AT-III se encontró dentro de los valores de referencia con un rango de 88-115%.

CONCLUSIONES: La actividad de la AT-III no necesariamente es indicativa de trombosis coronaria en la DMNID, no se altera dentro de las primeras 24 h del IM. Y a pesar que este estudio no fue diseñado para evaluar la evolución del IM, se observó una correlación entre la evolución de este y la disminución en la actividad de la AT-III.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

En la Diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), la morbilidad y mortalidad son frecuentemente el resultado de lesiones vasculares llamadas macrangiopatías, microangiopatías, neuropatía y cataratas.^{1,2} Los estudios de pacientes con DMNID reportan una alta prevalencia de enfermedad coronaria (40 a 50%).³

En los pacientes diabéticos se han sugerido varios mecanismos fisiopatológicos de aterotrombosis, en donde se incluyen consideraciones anatómicas, mecánicas o funcionales, tales como el desarrollo de enfermedad coronaria severa.⁴ En la fisiopatología de la trombosis y en el proceso de aterosclerosis se han reportado anomalías en los factores VII, von Willebrand, inhibidor del activador del plasminógeno, y fibrinógeno⁵ entre otros, que indican un estado hipercoagulable dando como resultado formación del trombo en el sitio de la ruptura de la placa aterosclerosa^{6,7} y es el responsable de cardiopatía isquémica aguda, angina inestable, infarto del miocardio (IM) con o sin onda Q y muerte cardíaca súbita.^{8,9,10}

Mead y cols. del Northwick Park Heart Study examinaron los valores de 8 analitos hemostáticos como factor de riesgo trombogénico, de entre los que destaca la antitrombina III (AT-III).¹¹

El término AT-III fue acuñado por primera vez por Morawitz en 1905,¹² la cual es una glicoproteína con peso molecular de 68,000 daltons, se sintetiza en el hígado. Es un inhibidor de proteasas, que amortigua a los factores IIa, Xa, IXa, XIa y XIIa. La concentración plasmática en el adulto sano es de 140µg/ml, con una vida media de 65 h.^{13,14}

La AT-III se une a la trombina y a otras serin-proteasas en la cascada de la coagulación y neutraliza su actividad.¹⁵ Se ha establecido la correlación de los niveles anormales de AT-III con ciertas enfermedades como síndrome nefrótico, hiperlipidemia y embarazo entre otros, incluyendo tromboembolismo.¹⁶ Estas son un número de enfermedades o condiciones con un incremento en el riesgo de trombosis en las cuales los niveles de AT-III se encuentran elevados o disminuidos.¹⁷ Considerando que la AT-III en estas entidades nosológicas es un factor de riesgo trombogénico,

resulta de gran importancia clínica, terapéutica y fisiológica, el determinar si en el paciente diabético con IM, este factor se encuentra alterado. Por lo anterior, nos propusimos lo siguiente:

I) Determinar el porcentaje de actividad de la AT-III en el IM de pacientes con DMNID y II) Correlacionar las concentraciones plasmáticas de la AT-III con la presencia de trombosis coronaria en el IM de pacientes con DMNID. Por lo que fue necesario realizar un estudio observacional, descriptivo y transversal.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 67 pacientes diabéticos (Grupo I) adultos con diagnóstico de IM (de acuerdo a los criterios de la OMS) de menos de 60 h de evolución admitidos al Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, entre Julio y Diciembre de 1998. Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes con DMNID compensada, sin antecedentes de terapia anticoagulante en los últimos 10 días, ninguno fue sometido a terapia trombolítica, edad entre 40 y 85 años, de uno u otro sexo. No fueron admitidos en este estudio aquellos pacientes que presentaron a) datos clínicos de desnutrición, b) insuficiencia renal aguda o crónica, c) sepsis, d) alcoholismo positivo, e) estado de choque, f) insuficiencia hepática aguda o crónica, g) en mujeres, el uso de contraceptivos. Aquellos pacientes que no aceptaron participar en el estudio y también a los que no se les realizó coronariografía, fueron excluidos.

En la determinación de AT-III se usó el método cromogénico (IL) el cual se llevó a cabo mediante un analizador centrífugo para pruebas de coagulación, totalmente automatizado de doble sistema óptico, nefelométrico y cromogénico. La muestra de sangre se tomó de una vena cubital, una sola vez, mediante la técnica habitual y se depositó en un tubo con citrato de sodio al 3.8% homogenizándose suavemente, se centrifugó inmediatamente a 3000 rpm durante 10 minutos y se separó el plasma del paquete globular, el primero se congeló a menos 70° C y se mantuvo así hasta momentos antes de su procesamiento. El valor normal de referencia para la AT-III según el método empleado es de 88-131%.¹⁸ Además fueron incluidos como grupo control 32 sujetos (Grupo II) con DMNID sin IM tomando en cuenta sexo, edad, y solamente se determinó AT-III.

La angiografía coronaria se realizó dentro de los primeros 10 días de estancia hospitalaria. Las características angiográficas del trombo intracoronario fueron identificadas por: retención del medio de contraste dentro de la arteria coronaria ocluida, defecto de llenado intraluminal y bordes convexos en el sitio de la lesión. La oclusión del vaso coronario mayor de 85% fue considerada significativa

RESULTADOS

Se estudiaron 99 pacientes de los cuales 67 fueron pacientes con DMNID e IM (grupo I) y 32 controles con DMNID sin IM (grupo II)

De los pacientes de grupo I fueron 42 del sexo masculino (63%) y del sexo femenino 25 (37%).

Gráfica 1

La edad promedio de la población del sexo masculino fue de 59.5 años y la del sexo femenino fue de 62.8 años. El rango de edad de la población estudiada fue de 60 años

Las edades fueron de 42 a 82 años, los intervalos de 60-82 fueron la mayoría con un (37.3%).

Gráfica 2

En la determinación de los niveles de AT-III en 50 pacientes (75%) se encontró en cifras de referencia (88-131%) y en 17 (25%) con disminución. Gráfica 3

Los que mostraron un grado de obstrucción mayor o igual a 85% (67%) fueron 34 (50.7%) el valor AT-III se encontró en valores de referencia (88-131%) y en 11 (16.4%) con disminución (83-40%), y aquellos con un grado de obstrucción de arterias coronarias menor o igual a 84% (33%), 16 (24%) presentaron actividad normal y 6 (9%) mostraron disminución. Gráfica 4 y 5

En el grupo control los niveles de AT-III estuvieron en intervalos de referencia (80-120%) con un rango de 88-115%, con una media de 110.8%. Dicho grupo fue analizado como referencia para validar los datos que se obtuvieron en el presente estudio.

El intervalo de evolución del IM fue de 6-60 hs, con una media de 12 h, observando que a partir de las 36 h la actividad de la AT-III se encuentra disminuida (83-40%), entre los cuales los valores más bajos se encontraron entre las 48 y 60 h validado estadísticamente mediante la correlación de Pearson $r = -0.908$. Gráfica 6

DISCUSIÓN

Con base en los resultados de nuestro estudio, podemos vislumbrar la importancia de la actividad de la AT-III en el IM por trombosis coronaria, en pacientes con DMNID.

Tomando en cuenta que durante el IM la isquemia resulta de la estenosis o de la oclusión de una arteria coronaria, la reducción del flujo sanguíneo altera el suministro de oxígeno.^{19,20} Esta reducción de flujo, por la secuencia de eventos, produce diversas alteraciones del metabolismo celular, dando lugar a una cascada de procesos que incluyen: la detención del metabolismo aeróbico con la consecuente disminución en la producción de fosfocreatina; el inicio del metabolismo anaeróbico con la producción de diferentes metabolitos (lactato, radicales libres, etc.) tóxicos para la célula, entre otros.

Existe evidencia de que al restaurar el flujo sanguíneo en corazones isquémicos, los radicales libres derivados de oxígeno, tales como el anión superóxido y los radicales hidroxilos, dañan las membranas celulares. Las mitocondrias, que al ser privadas de oxígeno disminuyen la producción de ATP e incrementan la concentración de fosfato, lo que al limitar la salida del calcio, incrementa sus concentraciones a nivel intracelular. Se pierde así, la capacidad para reestablecer la homeostasis del calcio.

Por otra parte, la suspensión del metabolismo aeróbico con activación del anaeróbico, genera ácido láctico con la subsecuente producción de iones hidrógeno y el desarrollo de acidosis intracelular. Este fenómeno ejerce un importante efecto inotrópico negativo, por lo que la célula miocárdica recurre a varios mecanismos para mantener el pH intracelular. Uno de estos, es el intercambio de sodio por hidrógeno.

En la isquemia, la mitocondria está limitada en el aporte adecuado de oxígeno, disminuyendo la producción de substratos bioenergéticos, lo que activa la glucólisis y la glucogenólisis.^{21,22}

La obstrucción arterial coronaria por trombos, es el evento que inicia la isquemia en sus diferentes grados. La exposición de la sangre a la matriz subendotelial, activa a las plaquetas. Las proteínas subendoteliales más importantes en este proceso son el colágeno (agonista plaquetario más importante), el factor von Willebrand (FvW), fibronectina, trombospondina y laminina. El contacto con estas proteínas desencadena cuatro eventos fisiológicos en la plaqueta: secreción plaquetaria, expresión de la P-selectina en la superficie plaquetaria (permite la adhesión de otras células al trombo plaquetario), cambio en la forma plaquetaria (de un disco plano a una esfera), lo que culmina finalmente, con la activación plaquetaria.

En la lesión vascular, los componentes subendoteliales, especialmente el colágeno, aumentan la eficiencia de la respuesta hemostática a nivel plaquetario y por ende la adhesión, que es irreversible. Posteriormente, el FvW es inmovilizado en el sitio de la lesión, lo que también incrementa la adhesividad de las plaquetas al colágeno en presencia de una velocidad del flujo laminar alterado, por lo que la formación del trombo se asegura en segundos. La interacción del colágeno con la plaqueta es un evento esencial en la hemostasia y en la génesis de la trombosis.²³

El ADP (agonista plaquetario de gran importancia), permite la unión de las plaquetas, alterando su forma, lo que facilita la exposición de los receptores para fibrinógeno, desencadenando agregación plaquetaria reversible, en presencia de concentraciones fisiológicas de calcio, así como, desensibilización de una rápida incorporación de actina, miosina, actinina, talina y vinculina al citoesqueleto.²⁴

También el fibrinógeno interviene en la adhesividad plaquetaria. Esta activación converge en un solo punto: la activación de la enzima fosfolipasa C, que hidroliza al fosfatidil inositol intraplaquetario. A partir de este punto, se lleva a cabo la secreción plaquetaria, la movilización del calcio intracelular y la formación de ácido araquidónico, para su degradación y utilización.

Del metabolismo del ácido araquidónico, se deriva una serie de compuestos bioquímicos con diferentes funciones. Para fines hemostáticos, los dos productos más importantes son el tromboxano

A2 (agonista y vasoconstrictor fisiológico) y las prostaglandinas, específicamente la Pgl2 (inhibidor plaquetario mas potente).

La agregación de las plaquetas provoca vasoespasm o en el sitio de la lesión, reduciendo el flujo sanguíneo coronario. Concomitantemente con la lesión de la placa aterosclerosa, además del depósito local de plaquetas, se activa el mecanismo de la coagulación, tanto por el contacto con el subendotelio vascular denudado (vía intrínseca), como por la liberación del factor tisular (vía extrínseca).²⁵

MacFarlane por una parte y Davie y Ratnoff^{26*} por la otra, propusieron lo siguiente: la secuencia de mecanismos en la coagulación de la sangre que pueden resumirse en tres grandes etapas: a) activación de la protombina, b) formación de la trombina y c) formación de la fibrina.

La coagulación se limita a la lesión vascular gracias a inhibidores plasmáticos. Estos neutralizan los factores de la coagulación activados. Los inhibidores de las proteasas son los siguientes : antitrombina III (AT-III), la proteína C, su cofactor la proteína S, α 2 macroglobulina, α 1 antitripsina, e inactivador de C1.¹³ Sin embargo, dentro de estos 6 inhibidores, la AT-III es el motivo de este estudio, debido a que es el inhibidor más importante de la coagulación, que inactiva a la trombina. Los mecanismos anticoagulantes fisiológicos previenen la formación del trombo. Así, la coagulación de la sangre, la fibrinólisis y los inhibidores, interactúan para gobernar la fluidez de la sangre, por consiguiente la falla en estos mecanismos inhibitorios naturales, incrementa la trombosis coronaria o inician una coagulación intravascular localizada.^{26,27} En este estudio, se observa que en el 74% la actividad de la AT-III se encontró dentro de los valores de referencia. Cabe mencionar que no se han reportado estudios similares al nuestro, sin embargo, esto se relaciona mejor con el reporte de Hedner y Nilson en el cual demuestran valores normales de AT-III en IAM.²⁸ Por otra parte, la actividad de la AT-III en el 25.4% de los pacientes, se encontró disminuida a partir de las 36 h de evolución del IM. A pesar que este estudio no fue diseñado para

evaluar la evolución del IM, se observó una relación entre la evolución de este y la disminución de la actividad de la AT-III, lo que resulta de suma importancia ya que dicho analito refleja la participación y utilización de la misma, durante el IM. GRÁFICA 6.

CONCLUSIONES

- La actividad de la AT-III no necesariamente es indicativa de trombosis coronaria en la DMNID en el grupo motivo del estudio.
- La actividad de la AT-III no se altera dentro de las primeras 24 h del IM por trombosis coronaria en el paciente con DMNID.
- El porcentaje de la actividad de la AT-III no se encuentra elevado en el IM de pacientes con DMNID.
- En el presente estudio se realizó un análisis descriptivo. Y a pesar que este estudio no fue diseñado para evaluar la evolución del IM, se observó relación entre la evolución de este y la disminución en la actividad de la AT-III en el 25.4% de los pacientes por lo que resulta indispensable realizar estudios longuitudinales en dichos pacientes para que este analito sea tomado en cuenta como indicador de alteración en la hemostasia y se correlacione con la presencia de trombosis coronaria en el IM de pacientes con DMNID.

AGRADECIMIENTOS

- **A Dios;** porque fuera de El, nada he podido hacer.
- **A la Dra. Rosa María García Escamilla;** por su confianza, por creer en nosotros y darnos la oportunidad de poner en práctica proyectos que se hicieron realidad durante nuestra formación
- **Al Dr. Armando Mansilla Olivares;** Gracias por darme su apoyo y poner en nuestras manos el curso de Bioquímica.
- **A mi gran Amigo, Dr. Martín Salazar Rodríguez;** con quien he compartido sueños, anhelos, angustias y finalmente una meta que logramos alcanzar.
- **A los Drs. José Navarro R y Natalio Gutiérrez G;** que me brindaron todo su apoyo, tiempo y experiencia en la realización de esta tesis, también quiero agradecer a la **QFB. Teresita de Jesús Poblete Pérez** por haberme permitido estar en la parte operacional de este estudio y levantarme el ánimo en aquellos días difíciles. También quiero agradecer de una manera muy especial a la **Lic. Margarita Jiménez Villaruel**. Y por último pero no menos importantes quiero dar las gracias a todas aquellas personas que de alguna manera aportaron su granito de arena para llevar a término esta tesis y no quiero dejar de mencionarlas: **QFB. Alfonso Xala Vázquez, Lab. Adriana Soto Páez, Lab. Lilia Pérez Hernández, Al Dr. Alonso Peña González;** por sus comentarios y buenas observaciones; **Al Dr. R3MI Jesús D. Casillas Rodríguez;** que gracias a el, yo obtuve mis primeras muestras sanguíneas de mis pacientes durante su paso por el Servicio de Urgencias. Y a todo el personal de Laboratorio de la Clínica No. 1.

DEDICADA A:

... Mis Padres; Sr. Roberto Reyes Ceniceros y Sra. Paulita Reyes Martínez, quienes me regalaron su confianza a la cual yo le puse alas para ir en busca de mi realización como Profesionista.

... Mis hermanos; por lo que hemos vivido y viviremos juntos.

Referencias Bibliográficas

- 1.-Andrew Hughes, BA. McVerry, L. Wilkinson, AH. Goldstone, D. Lewis: Diabetes a Hypercoagulable State? Haemostatic variables in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients. *Acta haematol* 1983; 69:254-259
- 2.-National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and other Categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28:1039-1057
- 3.-Jarrett RJ. Epidemiology and public health aspects of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Epidemiol Rev* 1989; 11:151-71
- 4.-Davies MJ, Thomas AC: Thrombosis and acute coronary lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med* 1984; 310:1137-1140
- 5.-Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326:310-318
- 6.-Fuster V, Badimon J, Badimon L, Chesebro J: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. II. *N Engl J Med* 1993; 325:410-418
- 7.-Fuster V, Stein B, Ambrose J, Badimon L, Badimon J, Chesebro J: Atherosclerotic plaque rupture and thrombosis: evolving concepts. *Circulation* 1990; 82:1147-1159
- 8.-Russell PT, Bovill EG: Thrombosis and Cardiovascular Risk in the Elderly. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116:1307-1312
- 9.-Boisclair MD, Lane DA, Wilde JT, Ireland H, Preston FE: A comparative evaluation of assay for markers of activated coagulation and/or fibrinolysis: thrombin-antithrombin complex, D-dimer and fibrinogen/fibrin fragment E antigen. *Br J Haematol* 1990; 74:471-9
- 10.-Juhan-Vague I, Aless MC and Vague P: Thrombogenic and Fibrinolytic Factors and Cardiovascular Risk in Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Ann Med* 1996; 28:371-380
- 11.-Mead TW, North WRS, Chakrabarti R, Haines AP: Population-based distributions of haemostatic variables. *Br Med Bull* 1977; 33:283-288

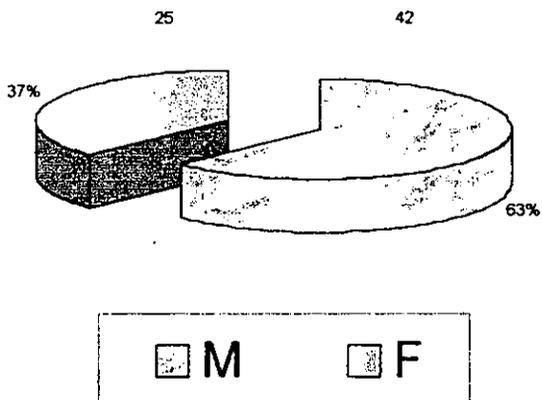
- 12.-Charlotte W, Pratt and Church F: Antithrombina: Structure and Function. Sem in Hematol 1991; 8(1):3-9
- 13.-Martinez-Murillo C, Quintana GS: Manual de hemostasia y trombosis. Bases fisiopatológicas y clinicas de las enfermedades hemorrágicas y trombóticas 1996: Ed. Prado. Mex
- 14.-Schafer AI: The Hypercoagulable states. Ann Intern Med 1985; 102:814-828
- 15.-Von Kaulla E and Von Kaulla K.: Antithrombin and disease. The American Journal of Clinical Pathology 1967; 48(1):69-80
- 16.-Kenneth A, Bauer MD: Laboratory Markers of Coagulation Activation. Arch pathol Lab Med. 1993; 117:71-77
- 17.-Hedner U, Nilsson IM: Antithrombin III in a clinical material. Thromb Res 1973; 3:631-641
- 18.-IL TEST™ Antithrombin III Chromogenic Substrate Assay Cat. No. 97574-15.
- 19.-Compendios de ILADIBA. Infarto de miocardio: perspectivas actuales de la terapia trombolitica y antitrombótica. Cardiología 1990 II:13-15.
- 20.-Fuster V. Conceptos actuales sobre la patogénesis y el manejo de los sindromes isquémicos coronarios agudos. Circulation 1988; 77:1213-1220.
- 21.-Férez Santander SM, De la Peña Almaguer E: Daño miocárdico por reperfusión: su impacto en la clínica. Parte I. Arch Inst Cardiol Méx 1998; 68:431-437.
- 22.-Férez Santander SM, De la Peña Almaguer E: Daño miocárdico por reperfusión: su impacto en la clínica. Parte II. Arch Inst Cardiol Méx 1998; 69:371-376.
- 23.-Daviet L, McGregor JL: Vascular biology of CD36: Roles of this new adhesion molecule family in different disease states. Thromb Haemost 1997; 78:65-9.
- 24.-Gachet C, Hechler B, Leon C, Viatn C, Leray C, Ohlmann P: Activation of ADP receptors and platelet function. Thromb Haemost 1997; 78:271-5.

- 25.-Giddings JC, Rails H, Davies D, Jennings G, Tanswell: Enhanced platelet sensitivity to adenosine diphosphate (ADP) in patients with cardiac valve disease. *Thromb Haemost* 1997; suppl 1:61.
- 26.-MacFarlane RG: An Enzyme Cascade in the Blood Clotting Mechanism, and its function as a Biochemical Amplifier. *Nature* 1964; 202:498.
- *Davie EW, and Ratnoff OD: Waterfall Sequence for Intrinsic Blood Clotting. *Science* 1964; 145:1310.
- 27.-Kenneth KW: Endothelial Cells in Hemostasis, Thrombosis, and Inflammation. *Hospital Practice* 1992; 15:145-166.
- 28.-Hedner U, Nilsson IM: Antithrombin III in a clinical material. *Thromb Res* 1973; 3:631-641.

GRÁFICA 1

**ANTITROMBINA III COMO FACTOR DE RIESGO
DE TROMBOSIS CORONARIA EN LA DIABETES
MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE DE
PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO**

GRUPO POR SEXO



n=67

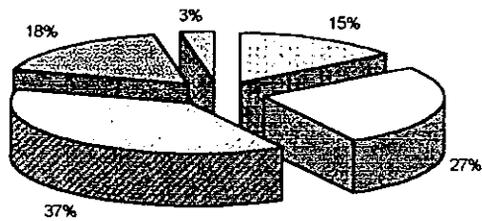
H.C. CMN S XXI

REYES R GL

GRÁFICA 2

ANTITROMBINA III COMO FACTOR DE RIESGO DE TROMBOSIS
CORONARIA EN LA DIABETES MELLITUS NO INSULINO
DEPENDIENTE DE PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO

GRUPO POR EDAD



□ 40 - 49 A □ 50 - 59 A □ 60 - 69 A □ 70 - 79 A □ 80 - 89 A

n=67

H.C. CMN S XXI

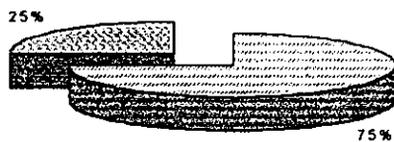
REYES R. GL

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

GRÁFICA 3

ANTITROMBINA III COMO FACTOR DE RIESGO DE
TROMBOSIS CORONARIA EN LA DIABETES MELLITUS NO
INSULINO DEPENDIENTE DE PACIENTES CON INFARTO
DEL MIOCARDIO

% ACTIVIDAD DE AT-III



☐ Normales ☒ Bajos

n=67

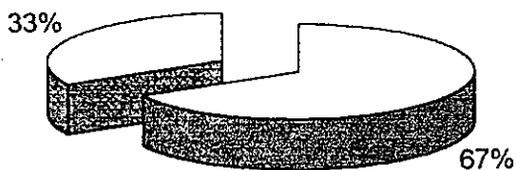
H. C. CMNS XXI

REYES R. G. I.

GRÁFICA 4

ANTITROMBINA III COMO FACTOR DE RIESGO DE
TROMBOSIS CORONARIA EN LA DIABETES
MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE DE
PACIENTES CON INFARTO DEL MIOCARDIO

GRADO DE OBSTRUCCIÓN DE ARTERIAS CORONARIAS MEDIANTE
CORONARIOGRAFIA



□ 85% o mayor □ 84% o menor

n=67

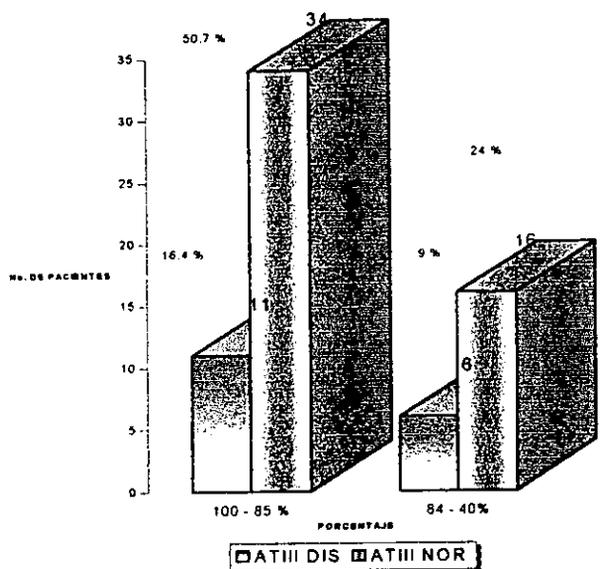
H. C. CMN S XXI

REYES R G L

GRÁFICA 5

**ANTITROMBINA III COMO FACTOR DE RIESGO DE
TROMBOSIS CORONARIA EN LA DIABETES MELLITUS
NO INSULINO DEPENDIENTE DE PACIENTES CON
INFARTO DEL MIOCARDIO**

RELACIÓN DE LOS NIVELES DE AT-III CON EL GRADO
DE OBSTRUCCIÓN DE ARTERIAS CORONARIAS



H. C. CMNS XXI

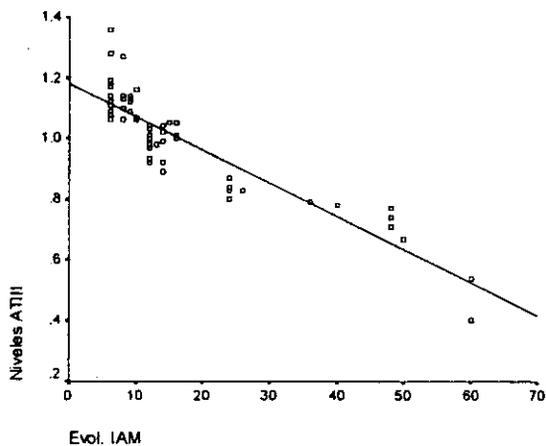
n= 67

REYES R. G. L.

GRÁFICA 6

ANTITROMBINA III COMO FACTOR DE RIESGO DE TROMBOSIS CORONARIA EN LA
DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE DE PACIENTES CON INFARTO DEL
MIOCARDIO

CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE AT-III
CON LA EVOLUCIÓN DEL IM



$r = -0.908$

H. C. CMN S XXI

REYES R. G L.