



Trabajo original

**FACTORES TROMBOGÉNICOS SISTÉMICOS
EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO
CON CINECORONARIOGRAFÍA NORMAL Y PATOLÓGICA**

Testasecca E, Testasecca A, Maneschi E, Fragapane P, Diumenjo M.

Instituto de Inmunología y Unidad de Cardiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo. Servicio de Hematología y Servicio Cardiología del Hospital Central de Mendoza.

Correspondencia: Elisa Testasecca

Correo electrónico de contacto: elisatestasecca@yahoo.com.ar

RESUMEN

En la fisiopatología del síndrome coronario agudo (SCA) sin evidencia de lesión ateromatosa oclusiva, podría participar un estado de hipertrombogenicidad sanguínea, generado por factores trombogénicos sistémicos, como los factores de riesgo cardiovascular y los que intervienen en el balance coagulación-anticoagulación, fibrinólisis y formación de fibrina.

Objetivo

Estudiar y comparar los factores trombogénicos sistémicos en pacientes con SCA y cinecoronariografía (CCG) normal y patológica.

Material y métodos

Ensayo clínico transversal en dos grupos de pacientes: grupo I con SCA y CCG normal y grupo II con SCA y CCG patológica.

VARIABLES representativas de factores de riesgo cardiovascular (antropométricas y metabólicas) y de trombogenicidad. Estudio estadístico: test de Student para datos no apareados, test exacto de Fisher y prueba de chi-cuadrado, valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se estudiaron 60 pacientes, 30 en cada grupo. En el grupo II se constató una media etaria mayor ($p = 0,0185$) y un número significativamente incrementado de hombres ($p = 0,0102$); como también mayor número de pacientes con tabaquismo ($p = 0,00569$) y con factores de riesgo cardiovascular alterados por paciente ($p = 0,038$). No se registraron diferencias significativas, en ambos grupos, en el número de pacientes con factores de trombogenicidad alterados ni en la cantidad de factores alterados por paciente. Ambos grupos presentaron variables antropométricas y metabólicas compatibles con síndrome metabólico y aumento de los niveles de fibrinógeno, homocisteína y anticuerpos anti β_2 glicoproteína1 positivos.

Conclusiones

Ambos grupos presentaron un estado similar de trombogenicidad sanguínea, independientemente de la presencia de placa ateromatosa.

Palabras claves: factores trombogénicos sistémicos, síndrome coronario agudo, cinecoronariografía normal y patológica

ABSTRACT

THROMBOGENIC SYSTEMIC FACTORS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH NORMAL AND PATHOLOGICAL CORONARY ANGIOGRAPHY

In the pathophysiology of acute coronary syndrome (ACS) without evidence of occlusive atherosclerotic lesion, could participate a state of blood hipertrombogenicidad generated by systemic thrombogenic factors such as cardiovascular risk factors and those involved in the balance coagulation-anticoagulation, fibrinolysis and fibrin formation.

Objective

Study and compare systemic thrombogenic factors in patients with ACS and normal and pathological coronary angiography (GCC).

Material and methods

Cross clinical trial patients into two groups: group I with ACS and normal GCC and group II SCA and pathological GCC.

Proxies for cardiovascular risk factors (anthropometric and metabolic) and thrombogenicity.

Statistical analysis: Student's t test for unpaired data, Fisher exact test and chi-square test, $p < 0.05$.

Results

60 patients, 30 were studied in each group. In group II greater mean age ($p = 0.0185$) and a significantly increased number of men ($p = 0.0102$) was found; as more patients with smoking ($p = 0.00569$) and cardiovascular risk factors altered by patient ($p = 0.038$). Groups no significant differences were recorded in both in the number of patients with altered factors thrombogenicity or quantity of factors altered by the patient. Both groups supported anthropometric and metabolic variables with metabolic syndrome and increased levels of fibrinogen, homocysteine and anti β_2 glicoproteína1 positive antibodies.

Conclusions

Both groups had a similar state of thrombogenicity, regardless of the presence of atheromatous plaque.

Key words: systemic thrombogenic factors, acute coronary syndrome, normal and pathological coronary angiography

Introducción

En la fisiopatología del síndrome coronario agudo (SCA) sin evidencia de lesión ateromatosa oclusiva, podría participar un estado de hipertrombogenicidad sanguínea conocido como hiperreactividad o vulnerabilidad, generado por factores trombotogénicos sistémicos, como los factores de riesgo cardiovascular, los anticuerpos antifosfolípidos y aquellos que intervienen en el balance coagulación-anticoagulación y fibrinólisis-formación de fibrina^(1,2). Su estudio en pacientes con SCA y cinecoronariografía (CCG) normal podría contribuir a comprender su fisiopatología y a

Metodología

Diseño: ensayo clínico transversal.

Grupos de estudio: Pacientes internados en el Servicio de Cardiología del Hospital Central de Mendoza, ingresados con diagnóstico de síndrome coronario agudo, no revascularizados farmacológicamente (trombolíticos), por angioplastia o por cirugía de revascularización miocárdica; que fueron divididos en dos grupos:

Grupo I: pacientes con SCA y CCG normal

Grupo II: pacientes con SCA y CCG patológica con lesiones oclusivas ateroscleróticas.

Criterios de inclusión: hombres y mujeres mayores de 18 años con SCA, no revascularizados, con o sin lesiones oclusivas ateroscleróticas en la CCG, sin arteriopatía periférica, cerebral o renal, con función ventricular conservada. Todos los pacientes recibían terapia antiagregante.

Criterios de exclusión: pacientes con síndrome coronario agudo en curso internados en área crítica (unidad coronaria) dentro de los 3 a 7 días de ingresados, enfermos con un proceso infeccioso agudo, que presentan enfermedades sistémicas, autoinmunes, neoplásicas, cardiopatías concomitantes, o que están con tratamiento anticoagulante al momento del ingreso al estudio.

Se define como síndrome coronario agudo a la angina inestable y al infarto agudo de miocardio. Se designa lesión coronaria oclusiva en la CCG aquella igual o mayor a 70 % en una arteria coronaria epicárdica y mayor o igual al 50 % en el tronco de la coronaria izquierda y CCG normal sin lesiones ateroscleróticas angiográficamente visibles⁽³⁾.

dilucidar si se trata de una entidad independiente o un estadio precoz de enfermedad coronaria aún no evidente por CCG y a la estratificación de riesgo trombotogénico de los pacientes.

Los objetivos de este trabajo fueron: evaluar los factores trombotogénicos sistémicos en pacientes con síndrome coronario agudo y cinecoronariografía normal y con síndrome coronario agudo y cinecoronariografía patológica y comparar los factores trombotogénicos sistémicos en los dos grupos de pacientes estudiados.

Las variables fueron determinadas a los 3 a 7 días del ingreso de los pacientes al hospital, en sala común y datos de alta del área crítica.

Variables de estudio: factores trombotogénicos sistémicos, que comprenden factores de riesgo cardiovascular y factores de trombotogenicidad

a) Representativas de factores de riesgo cardiovascular:

- Edad, sexo, antecedentes personales y heredofamiliares de factores de riesgo cardiovascular.

- Variables antropométricas: índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura (C) y presión arterial sistó-diastólica (PAS, PAD).

- Variables metabólicas: glucemia, perfil lipídico (colesterol total (CT), HDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos).

b) Representativas de los factores de trombotogenicidad, que intervienen en el balance coagulación-anticoagulación, fibrinólisis-formación de fibrina y anticuerpos antifosfolípidos:

- Variables de trombotogenicidad: anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM (ACA IgG e IgM), antiβ₂glicoproteína1 y anticoagulante lúpico; antitrombina III (ATIII), proteína C (PC), proteína S (PS), resistencia a la proteína C activada (RPCa), fibrinógeno (F), plasminógeno (P), porcentaje de protrombina (%P), tiempo de trombotoplastina parcial con kaolín (TTPK), homocisteína (H).

La determinación de los anticuerpos se realizó con técnica de enzoinmunoanálisis convencional; la del anticoagulante circulante por falta de corrección (con plasma normal pobre en plaquetas) del tiempo de coagulación

prolongado; la de PC, ATIII y P por método cromogénico; la PS, la RPCa por método coagulométrico y la homocisteína por fluorescencia polarizada inmunoabsorbente.

Valores de referencia considerados normales:

Anticuerpos anticardiolipina > 21 U/ml

Anticuerpo anti β_2 glicoproteína1 y anticoagulante lúpico se expresaron como positivo o negativo

Antitrombina III 80 - 120 %

Proteína C 70 - 140 %

Proteína S 65 - 140 %

Resistencia a la proteína C activada >0 = 2

Fibrinógeno 180 - 350 mg/dl

Resultados

Se estudiaron 60 pacientes de indistinto sexo, 30 con síndrome coronario agudo y cinecoronariografía normal (grupo I), y 30 con síndrome coronario agudo y cinecoronariografía patológica (grupo II).

A) Grupo I: Pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y cinecoronariografía normal (CCGN). Características de la muestra estudiada: Sexo: 28 pacientes de sexo femenino (93,3%) y 2 pacientes de sexo masculino (6,7%). Edad: 57 ± 11 años (28 – 77 años).

Antecedentes de factores de riesgo cardiovascular, personales y heredofamiliares: el factor de riesgo cardiovascular más frecuente fue la hipertensión arterial en el 96,6 % de los pacientes, los antecedentes heredofamiliares positivos para patología cardiovascular en el 83,3% y la dislipidemia en el 76,6%. Diabetes mellitus se observó en el 23,3% de los pacientes, en tanto que tabaquismo se constató en 1 paciente (3,33%). Solamente un paciente (3,33%) no presentó factores de riesgo cardiovascular. Tres pacientes (10,0%) tuvieron al menos un factor de riesgo cardiovascular, los 26 restantes (86,6%) entre 2 a 4.

Las variables antropométricas y metabólicas se muestran en la Tabla 1 y 2.

Variables de trombogenicidad: En la Tabla 3 se muestran sus valores medios. Se detectaron promedios anormales de fibrinógeno de 367 ± 90 mg/dl y homocisteína de 15 ± 5 μ mol/l, respecto a los valores de referencia considerados normales.

En cuanto a las variables trombogénicas estudiadas, en 3 pacientes (10,0%) no se encontró ninguna alterada, en 7 (23,3%) se

Plasminógeno 75 – 150 %

%Protrombina 80 - 100 %

TTPK hasta 40 segundos

Homocisteína 3,4 – 13,8 μ mol/l

Estudio estadístico: las variables cuantitativas continuas se expresaron como la media \pm desvío estándar, las variables discretas como frecuencias absolutas y porcentajes. La comparación de las variables se realizó utilizando el test de Student para datos no apareados, el test exacto de Fisher y la prueba de Chi-cuadrado. Se consideró significativo un valor de $p \leq 0,05$

observó al menos una y en los 20 restantes (66,6%) de dos a cinco. Las más frecuentemente alteradas fueron: anticuerpo anti β_2 glicoproteína1, fibrinógeno y homocisteína en 16, 15 y 14 pacientes respectivamente (53,3%, 50,0% y 46,0%). Los pacientes con anticuerpo anti β_2 glicoproteína1 positivo presentaron ACA positivos (IgG o IgM), en ausencia de inhibidor lúpico.

En ningún paciente se detectó alteración de la proteína C, del plasminógeno, del TTPK, del % de protrombina, respecto de los valores normales de referencia considerados.

B) Grupo II: Pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y cinecoronariografía patológica (CCGP).

Características de la muestra estudiada: Sexo: 19 pacientes de sexo femenino (63,3%) y 11 pacientes de sexo masculino (33,6%). Edad: 63 ± 9 años (40 – 78 años).

Antecedentes de factores de riesgo cardiovascular, personales y heredofamiliares: los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes fueron la hipertensión arterial y los antecedentes heredofamiliares positivos en el 93,3 % de los pacientes y la dislipidemia en el 90,0 %. Diabetes mellitus se observó en el 40.0 % de los enfermos, en tanto que tabaquismo se constató en 10 (33,3%). Solamente 2 pacientes (6,7 %) no presentaron factores de riesgo cardiovascular, en 10 (33,3 %) se observó al menos 1 y en 18 (60,0 %) de 2 a 4 factores.

Las variables antropométricas y metabólicas se describen en las Tablas 1 y 2.

Variables de trombogenicidad: En la tabla 3 se muestran los valores medios de estas variables.

Se detectaron promedios anormales de fibrinógeno de 393 ± 118 mg/dl y homocisteína de 14 ± 6 μ mol/l, en relación a los valores de referencia dados.

En cuanto a los factores de trombogenicidad estudiados, en 2 pacientes (6,7 %) no se encontró ninguno alterado, en 10 (33,3 %) se observó al menos uno y en los 18 restantes (60,0 %) de dos a cinco. Los más frecuentemente alterados fueron: anticuerpo anti β_2 glicoproteína1, fibrinógeno y homocisteína en 14, 18 y 11 pacientes respectivamente (46,6%, 60,0% y 36,6 %). El único paciente que presentó ACA G positivo también tuvo ACA M y anticuerpo anti β_2 glicoproteína1 positivo, en ausencia de inhibidor lúpico.

En ningún paciente se detectó alteración de la proteína C, del plasminógeno, del TTPK y del % de protrombina, en relación a los valores de referencia.

C) Comparación de los resultados obtenidos entre el grupo I y el II:

Al comparar el sexo se encontró un predominio de mujeres en ambos grupos, con un número significativamente mayor de hombres (36,7 %) en el grupo II ($p = 0,0102$); respecto de la edad también fue estadísticamente mayor en el grupo

II (57 ± 11 vs 63 ± 9 años, grupo I vs grupo II, respectivamente, $p = 0,0185$).

No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos, en el porcentaje de pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, ni antecedentes familiares positivos para cardiopatía isquémica. En tanto que en el grupo II se halló un porcentaje mayor de pacientes con antecedentes de tabaquismo (33,3 vs 3,3 %, $p = 0,0056$) y en el número de factores de riesgo cardiovascular alterados por paciente ($p = 0,038$).

En las Tablas 1 y 2 se muestran los valores promedio de las variables antropométricas y metabólicas, respectivamente en ambos grupos; destacándose las diferencias significativas en los valores de presión arterial sistólica y de LDL-colesterol.

Respecto de las variables de trombogenicidad, no se registraron diferencias significativas entre los grupos, en el número de pacientes con factores alterados, ni en el número de factores alterados por paciente. Tampoco se encontraron diferencias significativas en las cifras medias de los parámetros trombogénicos estudiados, excepto en el % de protrombina y los niveles de ACA G. Tabla 3.

Discusión

Los factores de riesgo cardiovascular y los que intervienen en el balance coagulación-anticoagulación, fibrinólisis-formación de fibrina son denominados factores trombogénicos sistémicos. Estos son considerados responsables del estado de hiperreactividad o vulnerabilidad sanguínea, concepto nuevo que se agrega al ya conocido de vulnerabilidad de la placa aterosclerótica. Esta vulnerabilidad sanguínea podría participar en la fisiopatología de la enfermedad coronaria. La hiperfibrinogenemia, hiperhomocisteinemia, el déficit de factores anticoagulantes como la proteína C y S y la antitrombina III, la resistencia a la proteína C activada y los anticuerpos antifosfolípidos, podrían intervenir en la interacción de las plaquetas con la pared arterial en la enfermedad coronaria, independientemente de aterosclerosis^(4,5).

Lo frecuente es hallar lesiones ateroscleróticas en síndrome coronario agudo. Sin embargo, en los servicios de hemodinamia, 1 de cada 5 pacientes evaluados por dolor anginoso tiene

arterias coronarias epicárdicas sin lesiones angiográficamente visibles⁽⁶⁾.

El síndrome coronario agudo con CCG normal es una entidad reconocida pero no debidamente estudiada. Se desconoce si se trata de una entidad independiente o un estadio precoz de enfermedad coronaria, aún no evidente por CCG. Tampoco se sabe cuál es la participación de los factores trombogénicos sistémicos en su fisiopatología. Para tratar de dilucidar estos interrogantes se estudiaron dos grupos de pacientes con SCA: con CCG normal y con CCG patológica; los que presentaron muy alto riesgo isquémico global, con alta frecuencia de factores trombogénicos sistémicos.

Los factores de riesgo cardiovascular, los antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia y los antecedentes herofamiliares positivos de cardiopatía isquémica se apreciaron con alta frecuencia en ambos grupos sin diferencias significativas entre ellos.

En el grupo de pacientes con SCA y CCG patológica (grupo II) se observó una media etaria

mayor y un número incrementado de pacientes de sexo masculino, a semejanza de lo que se describe en la bibliografía⁽⁶⁾. Además se comprobó una mayor incidencia de tabaquismo y mayor número de factores de riesgo cardiovascular alterados por paciente, con diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo I.

El promedio de índice de masa corporal superó el límite de sobrepeso, ubicando a los pacientes como obesos. La media del perímetro de cintura en ambos grupos demostró obesidad central y el promedio de presión arterial sisto-diastólica, hipertensión arterial grado II. La glucemia en ayunas estuvo elevada con HDL-colesterol descendido y triglicéridos aumentados. Por todos estos resultados podemos decir que el síndrome metabólico estuvo presente en los dos grupos estudiados. Se ha reconocido el aumento de trombogenicidad sanguínea en este síndrome^(7,8).

Se observó que los niveles de LDL-colesterol, partículas altamente trombogénicas, fueron significativamente más altos entre los pacientes con CCG normal versus los que tenían CCG patológica⁽⁹⁾.

En cuanto a las variables de trombogenicidad estudiadas, no se encontraron diferencias significativas respecto al porcentaje de pacientes con factores protrombóticos alterados ni al número de factores alterados por paciente, entre los dos grupos.

En ambos grupos se detectó, respecto de los valores normales, un aumento de los niveles de fibrinógeno, homocisteína y presencia de anticuerpos anti β_2 glicoproteína1 positivo; sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos; con valores medios de TTPK y porcentaje de protrombina normales, en ausencia de inhibidor lúpico.

La hiperhomocisteinemia se ha asociado a un riesgo aumentado de aterosclerosis prematura⁽¹⁰⁾.

En los informes iniciales del Estudio Framingham se demostró asociación significativa entre las concentraciones de fibrinógeno y el riesgo futuro de episodios cardiovasculares⁽¹¹⁾. En la mayoría de los estudios posteriores estos efectos fueron independientes de otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales, mientras que en otros el valor predictivo positivo del fibrinógeno sólo se puso de manifiesto con concentraciones aumentadas de homocisteína⁽¹²⁾.

Los estudios de trombosis asocian una mejor predicción de trombosis a los anticuerpos anti β_2 glicoproteína1 que a los anticuerpos antitrombina^(13,14).

Los resultados de este trabajo demostrarían un estado similar de trombogenicidad o hiperreactividad sanguínea en los dos grupos estudiados, que comparten, además, factores de riesgo cardiovascular y un grado semejante de insulino-resistencia. Este estado de hiperreactividad sanguínea, al presentarse tanto en pacientes con CCG normal como patológica, estaría más relacionado con los factores trombogénicos sistémicos, que con la presencia de placa ateromatosa. Ello induciría a pensar que los factores trombogénicos sistémicos podrían participar en la fisiopatología del síndrome coronario agudo, aún en enfermos sin evidencia de lesiones críticas angiográficas y su determinación podría ser útil en pacientes con síndrome metabólico, aún en ausencia de expresión clínica de enfermedad coronaria.

Se debería aumentar el número de pacientes con alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular e investigar en ellos factores trombogénicos como fibrinógeno, homocisteína y anticuerpos anti β_2 glicoproteína1, para demostrar la utilidad de su valoración en pacientes con síndrome coronario agudo.

Referencias bibliográficas

1. Fuster V, Fayad I, Badimon J. Acute coronary syndrome: biology. *Lancet* 1999; 353 Supl 2: S115-119.
2. Meyer BJ, et al: Inhibition of growth of thrombus on fresh mural thrombus targeting optimal therapy. *Circulation* 1994; 90: 2432-1438.
3. Grossman and baim's. Cardiac catheterization, angiography and intervention. Ed. Baim DS, Grossman W. Ed. Williams and Wilkins 2006, 187-197.
4. Sarmiento R. Factores trombogénicos sistémicos que pueden influir sobre la placa. Capítulo 26: Ateroesclerosis. Desarrollo y evolución de la placa. En *Cardiología 2000*. Ed. Bertolasi C.A. Ed. Médica Panamericana 1998, 1776-1780.
5. Fadl Y, Zareba W, Moss A, et al. History of hypertension and enhanced thrombogenic activity in post infarction patients. *Hypertension* 2003; 41: 943-9.
6. Kevorkian R, Carlevaro O, Puerta L , et al. Predictores de arterias coronarias angiográficamente normales en pacientes estables con sospecha de enfermedad coronaria. *Rev Argent Cardiol* 2015; 83: 28-34.
7. Niendorp M, Stroes E, Meijers J, Buller H. Hypercoagulability metabolic syndrome. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5: 155-159.
8. Diamant M, Nieuwland R, Pablo R, Sturk A, Smit J, Radder J. Elevated numbers of tissue-factor exposing microparticles correlated with components of the metabolic syndrome in uncomplicated type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2002; 106: 2442- 2447.
9. Sambola A, Osende J, Hathcock J, et al. Role of risk factors in the modulation of tissue factor activity and blood thrombogenicity. *Circulation* 2003; 107: 973-977.
10. Welch GN, Loscalzo J: Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 1042-1050.
11. Wilhelmsen L, Svårdsudd K, Korsan-Bengtsex K, Larnnox B, Welix L, Tinblin G: Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984; 311: 501-505
12. Acevedo M, Pearce GL, Kottke-Marchant K, Sprecher D. Elevated fibrinogen and homocysteine levels enhance the risk of mortality in patients from a high risk preventive cardiology clinic. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1042-1045
13. Arnout J, Vermylen J: Current status and implicatiion of autoimmune antiphospholipid antibodies in relation to thrombotic disease. *J Thromb Haemostatic* 2003; 1: 931-942
14. Levine J, Branch DW, Rauch J. Medical Progress: The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346: 752-763.

Tabla 1. Variables antropométrica en ambos grupos de pacientes

Variables	Grupo I	Grupo II	Estadística (p)
IMC (kg/m ²)	31 ± 5	31 ± 6	ns
Perímetro cintura (cm)	99 ± 10	102 ± 11	ns
PAS (mm Hg)	160 ± 22	176 ± 35	p = 0,0373
PAD (mm Hg)	100 ± 16	103 ± 18	ns

Nota: Valores expresados como media ± desvío estándar; IMC índice de masa corporal; PAS presión arterial sistólica; PAD presión arterial diastólica; ns no significativo

Tabla 2. Variables metabólicas

Variables	Grupo I	Grupo II	Estadística (p)
Glucemia (mg/dl)	121 ± 52	142 ± 67	ns
Colesterol Total (mg/dl)	208 ± 49	195 ± 31	ns
HDL-colesterol (mg/ml)	42 ± 13	40 ± 13	ns
LDL-colesterol (mg/ml)	133 ± 35	115 ± 28	p = 0,0364
Triglicéridos (mg/ml)	202 ± 94	210 ± 80	ns

Nota: valores expresados como media ± desvío estándar; HDL-colesterol; colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; LDL-colesterol, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; ns no significativo

Tabla 3. Variables de trombogenicidad en los dos grupos de pacientes

Variables	Grupo I	Grupo II	Estadística (p)
Fibrinógeno (mg/dl)	367 ± 90	393 ± 118	ns
Homocisteína (μmol/l)	15 ± 5	14 ± 6	ns
Antitrombina III (%)	90 ± 31	86 ± 18	ns
Proteína C (%)	113 ± 17	116 ± 18	ns
Proteína S (%)	102 ± 31	99 ± 29	ns
RPCa	2,3 ± 0,3	2,3 ± 0,3	ns
Plasminógeno (%)	117 ± 12	125 ± 35	ns
TTPK (segundos)	34 ± 4	33 ± 3	ns
Protrombina (%)	94 ± 7	90 ± 6	p = 0,0138
ACA G (U/mi)	14 ± 7	10 ± 7	p = 0,0483
ACA M (U/ml)	13 ± 8	11 ± 7	ns

Nota: Valores expresados como media ± desvío estándar; RPCa resistencia a la proteína C activada; TTPK tiempo de tromboplastina parcial con kaolín; ACA G y ACA M anticuerpos anticardiolipinas IgG e IgM; ns no significativo