

ÍNDICE

	Páginas
I. RESUMEN	7
II. INTRODUCCIÓN	9
III. OBJETIVOS	11
1. Objetivo General.....	11
2. Objetivos Específicos.....	11
IV. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	12
1. Hemostasia: Aspectos generales	12
1.1 Hemostasia primaria.....	12
1.2 Sistema de la Coagulación.....	13
1.3 Fibrinólisis	15
2. Trombosis	16
2.1 Trombosis Arterial.....	17
2.2 Trombosis Venosa.....	17
3. Tratamiento Antitrombótico	18
3.1 Antiagregantes Plaquetarios.....	19
3.2 Fibrinolíticos.....	20
3.3 Anticoagulantes.....	20
3.3.1 Heparina.....	21
3.3.1.1 Heparinas de bajo peso molecular.....	22
3.3.2 Anticoagulantes Orales.....	22
a) Factores vitamina K dependientes y complejo vitamina K epóxido reductasa.....	23
b) Dicumarínicos más usados en clínica.....	25
c) Control de la anticoagulación.....	26
d) Factores que afectan la terapia anticoagulante oral.....	28

d ₁) Factores ambientales.....	29
d ₂) Factores demográficos.....	30
d ₃) Factores genéticos.....	31
• Gen <i>VKORC1</i>	31
• Gen <i>CYP2C9</i>	31
V. MATERIALES Y MÉTODOS.....	37
VI. RESULTADOS.....	41
VII. DISCUSIÓN.....	48
VIII. CONCLUSIÓN.....	50
XI. REFERENCIAS.....	51

ÍNDICE DE TABLAS

	Páginas
TABLA 1. Nomenclatura y función de los factores de la coagulación.....	14
TABLA 2. Frecuencias étnicas para los alelos de <i>CYP2C9</i>	35
TABLA 3. Frecuencia alélica y genotípica de los pacientes en tratamiento anticoagulante oral.....	47

ÍNDICE DE FIGURAS

	Páginas
FIGURA 1: Representación del sistema clásico de la coagulación.....	15
FIGURA 2: Tríada de Virchow.....	18
FIGURA 3: Ciclo de la vitamina K.....	24
FIGURA 4: Factores que contribuyen a la variabilidad de la dosis de cumarínicos.....	29
FIGURA 5: Estructura genómica de <i>CYP2C9</i>	33
FIGURA 6: Cambios aminoacídicos en la proteína <i>CYP2C9</i>	34
FIGURA 7: Electroforesis en gel de agarosa teñido con bromuro de etidio que muestra producto de amplificación de PCR, luego de primer ensayo.....	42
FIGURA 8: Electroforesis en gel de agarosa teñido con bromuro de etidio que muestra producto de amplificación de PCR después del ensayo con diferentes volúmenes de MgCl ₂ y dNTPs.....	44
FIGURA 9: Gel de agarosa que muestra producto de amplificación con PCR y fragmentos generados luego de la digestión enzimática con <i>AvaII</i>	46