



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.**

**“PREVALENCIA DEL ANTICOAGULANTE LÚPICO  
EN PACIENTES REFERIDOS AL SERVICIO DE  
HEMATOLOGIA Y SU ASOCIACIÓN CON  
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.  
EXPERIENCIA DE SEIS AÑOS”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO EN LA  
ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGIA**

**PRESENTA**

**DR. LUIS GILBERTO SILVA MICHEL**

**ASESOR:**

**DR. LUIS ANTONIO MEILLÓN GARCÍA.**



**MEXICO D.F.**

**FEBRERO 2008.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

DOCTORA  
DIANA MENEZ DIAZ  
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTOR  
LUIS ANTONIO MEILLÓN GARCÍA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE HEMATOLOGÍA  
JEFE DE SERVICIO DE HEMATOLOGÍA  
ASESOR METODOLOGICO  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

## ÍNDICE

Resumen	1
Introducción	2
Objetivos	7
Justificación	8
Material y Métodos	9
Resultados	14
Análisis y Discusión	30
Conclusiones	31
Bibliografía	33
Anexos	36

## **RESUMEN:**

“Prevalencia del anticoagulante lúpico en pacientes referidos al servicio de Hematología y su asociación con manifestaciones clínicas. Experiencia de seis años”

**Objetivos:** Determinar la prevalencia del anticoagulante lúpico en pacientes referidos al servicio de Hematología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo de seis años del 2000 al 2006. Establecer las diversas manifestaciones clínicas asociadas al anticoagulante lúpico.

**Material y Métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva las solicitudes de laboratorio de 1885 pacientes, los cuales fueron referidos al Laboratorio de Hematología de coagulación especial del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI para la detección de Anticoagulante lúpico, durante un período de tiempo de seis años, de enero del 2000 a diciembre del 2006. Para la determinación del anticoagulante lúpico se utilizaron dos reactivos estandarizados: el LAC screen y el LAC confirm los cuales son altamente sensibles a la presencia de anticoagulante lúpico. Se realizó estudio con diseño transversal y análisis descriptivo de las variables cualitativas.

**Resultados:** Se revisaron 1885 expedientes del Laboratorio de Hematología de Coagulación especial, de los cuales se encontraron positivos para la presencia de anticoagulante lúpico a 179 casos [43 hombres (24%) y 136 mujeres (76%)] correspondiendo al 9.49% del total de casos durante los seis años evaluados, lo que equivale a una prevalencia total de 9%. La edad promedio observada fue de 39.25 años, con una edad mínima de 13 años y máxima de 87 años. El número y porcentaje de pacientes con anticoagulante lúpico positivo asociado a distintas entidades protrombóticas fue distribuido de la siguiente manera; tabaquismo: se encontró (8.9%), obesidad (20.1%), hiperlipidemia (7.3%) e hipertensión arterial sistémica (13.4%). Otras comorbilidades como lupus eritematoso sistémico se encontró en 25 casos (14%), púrpura trombocitopénica idiopática (17.9), anemia hemolítica autoinmune (6.7%), artritis reumatoide (0.6%), enfermedad vascular cerebral (13.4%), tromboembolia pulmonar (12.3%), trombosis venosa profunda (40.8%), cáncer (3.9%), insuficiencia vascular (7.8%), hepatopatía (1.1%), infección por virus de hepatitis C (1.1%) e infarto al miocardio en 6 casos (3.4%).

**Conclusiones:** La prevalencia de AL positivo para el grupo en general fue baja (9.49%), sin embargo su prevalencia fue mayor cuando se asocio a estas manifestaciones clínicas, entre las que destaca la trombosis venosa profunda (40.8%), tromboembolia pulmonar (12.3%), púrpura trombocitopénica idiopática (17.9%), enfermedad vascular cerebral (13.4%) siendo estas las indicaciones fundamentales para solicitar el AL dada su elevada prevalencia.

Datos del Alumno.	Datos del alumno.
<p> <b>Apellido Paterno</b>  <b>Apellido Materno</b>  <b>Nombre(s).</b>  <b>Teléfono.</b>  <b>Universidad.</b>    <b>Facultad o escuela.</b>  <b>Carrera</b>  <b>No de Cuenta.</b> </p>	<p> <b>Silva</b>  <b>Michel</b>  <b>Luis Gilberto</b>  <b>91152066</b>  <b>Universidad Nacional Autónoma de México</b>  <b>Facultad de Medicina</b>  <b>Médico Cirujano.</b>  <b>503038102</b> </p>
Datos del asesor(es)	Datos del asesor(es)
<p> <b>Apellido Paterno</b>  <b>Apellido Materno</b>  <b>Nombre(s)</b> </p>	<p> <b>Meillón</b>  <b>García</b>  <b>Luis Antonio</b> </p>
Datos de la Tesis	Datos de la Tesis
<p> <b>Título</b>  <b>Subtítulo</b>    <b>No de páginas.</b>  <b>Año.</b> </p>	<p> <b>“Prevalencia del anticoagulante lúpico en pacientes referidos al servicio de Hematología y su asociación con manifestaciones clínicas. Experiencia de seis años ”.</b>    <b>37</b>  <b>Febrero 2008.</b> </p>

## INTRODUCCIÓN

Se conoce con el nombre de Anticoagulante Lúpico (AL) a un grupo heterogéneo de autoanticuerpos que van dirigidos en contra de fosfolípidos con carga negativa o contra complejos formados entre fosfolípidos y proteínas (Beta 2- glicoproteína I , o factores de la coagulación como la protrombina) como son los anticardiolipina y antifosfatidilserina. <sup>(1,2,3,4)</sup>

Estos anticoagulantes interfieren con las pruebas de coagulación en las que participan los fosfolípidos tales como el tiempo de Tromboplastina parcial activada (TTPA) <sup>(3,4,5)</sup> , el test de veneno de víbora de Russell diluido (TVVRD) y otras como el test de tiempo diluido de protrombina y tiempo de coagulación con caolín (KCT) <sup>(1,2,3,5)</sup> .

El anticoagulante lúpico aparece en un 10-25% de los pacientes con LES, así como en otras enfermedades: trastornos linfoproliferativos 4%, otras enfermedades autoinmunes 9%, infecciones 3%, enfermedades cardiovasculares 15%, tumores malignos 3%. También pueden ser inducidos por fármacos principalmente fenotiacinas e incluso es posible su detección en individuos sanos (19%). <sup>(1,3)</sup>

Para la detección del anticoagulante lúpico se han establecido criterios de acuerdo a la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, estos criterios incluyen: 1) prolongación de una o más pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos (prueba de escrutinio), 2) evidencia del inhibidor o fallo en la corrección del test después de mezclar cantidades iguales de plasma normal pobre en plaquetas y plasma del paciente (correcciones), 3) evidencia de que

el inhibidor es dependiente de fosfolípidos, como queda demostrado después de la corrección del defecto de la coagulación en presencia de concentraciones excesivas de fosfolípidos (prueba confirmatoria) y 4) exclusión de otras coagulopatías (p. ej., inhibidores de factores, heparina).<sup>(5,6,7)</sup>.

Existen diversos métodos para la identificación del anticoagulante lúpico, sin embargo el LAC (lupus anticoagulant) screen y LAC confirm son reactivos desarrollados para simplificar y estandarizar la detección del anticoagulante lúpico en evaluaciones clínicas.<sup>(5,6)</sup> El LAC screen tiene una concentración baja en fosfolípidos por lo que el reactivo es altamente sensible a la presencia del anticoagulante lúpico alargando el tiempo de coagulación (TTPA) en presencia de este. Una alta concentración de fosfolípidos en el LAC confirm neutraliza el anticoagulante lúpico y acorta los tiempos de coagulación. Estas pruebas están compuestas por una preparación liofilizada que contiene veneno de víbora de Russell, fosfolípidos, calcio, polybrene, estabilizantes, colorantes y conservantes en diferentes concentraciones<sup>(5,6,7)</sup>.

El veneno de víbora de Russell, en presencia de calcio activa directamente el factor X de la muestra.<sup>(5,7,11)</sup> Una de las ventajas del LAC screen y el LAC confirm es que no son alterados por anomalías en los factores de contacto o por deficiencias en los factores VII, VIII y IX o por inhibidores, además de que no existe interferencia por niveles de heparina hasta de 1 U/ml por lo que se considera que son técnicas más específicas que el tiempo de tromboplastina parcial activado para la detección del anticoagulante lúpico.<sup>(5,6,7)</sup>

Los pacientes con anticoagulante lúpico (AL) tienen un mayor riesgo de sufrir manifestaciones trombóticas y abortos de repetición.<sup>(8,9)</sup>



La trombosis puede ocurrir cuando existe un fracaso en el equilibrio entre los factores trombogénicos y los mecanismos antitrombóticos protectores. <sup>(8,9,10)</sup>

Los factores protrombóticos son: alteración de las células endoteliales, pérdida del endotelio y exposición del subendotelio, activación de las plaquetas por interacción con agonistas circulantes o con el colágeno subendotelial, activación de la coagulación e inhibición de la fibrinólisis y estasis. <sup>(10)</sup>

Los mecanismos antitrombóticos son: las propiedades antitrombóticas del endotelio intacto, la neutralización de los factores activados por componentes unidos al endotelio como heparán sulfato y trombomodulina, la neutralización de los factores de la coagulación por inhibidores naturales , la dilución de los factores activados y disrupción de agregados plaquetarios por el flujo sanguíneo, el aclaramiento de factores activados por el hígado y la disolución de los trombos de fibrina por el sistema fibrinolítico. <sup>(9,10,11)</sup>.

Las situaciones de riesgo trombótico pueden considerarse similares en el territorio arterial y venoso, la mayor diferencia entre ellas es que en la trombosis arterial juegan un papel muy importante los factores de riesgo de aterosclerosis como son la hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad e hipercolesterolemia. Se ha denominado a las situaciones de riesgo trombótico con el término de trombofilia las cuales pueden ser primarias y secundarias <sup>(12,13,14,15)</sup> .

La trombofilia de manera general se define como la predisposición individual de padecer episodios tromboembólicos que pueden afectar tanto el territorio arterial como el territorio venoso. Clásicamente se consideraba que los pacientes con trombofilia iniciaban los problemas trombóticos en edad joven,

presentaban frecuentes recurrencias, con historia familiar importante, la trombosis aparecía en localizaciones poco habituales y presentaba una gravedad desproporcionada al estímulo causal, sin embargo, actualmente sabemos que no siempre se cumplen estas condiciones. <sup>(15,16)</sup>.

El término trombofilia hereditaria reconoce la presencia de factores hereditarios que por sí solos predisponen hacia la trombosis, pero que debido a la naturaleza episódica de la trombosis requieren interacción con otros componentes ( hereditarios o adquiridos ) antes de la presentación clínica de la enfermedad. <sup>(17,18)</sup>. Algunas de estas causas hereditarias son: déficit de antitrombina, déficit de proteína C, déficit de proteína S, resistencia al factor V de Leiden , disfibrinogenemia, hiperhomocisteinemia, etc.

Por otro lado existen diversas situaciones clínicas de riesgo trombótico adquiridas o trombofilia adquirida en donde juegan un papel importante los cambios biológicos relacionados con la inflamación y las respuestas inflamatorias de fase aguda que producen un desequilibrio entre los mecanismos antitrombóticos y los protrombóticos. <sup>(17,18)</sup>. Dentro de estos cambios se encuentran la liberación de factor tisular durante el traumatismo, la cirugía, la liberación de citocinas proinflamatorias ( interleucina-1 y factor de necrosis tumoral ) durante la infección, las alteraciones vasomotoras en los ictus isquémicos que hacen se estimulen las reacciones procoagulantes, así como el fibrinógeno aumentado en las enfermedades crónicas, inflamatorias y neoplasias. Durante el embarazo también se producen cambios que si bien, están fisiológicamente encaminados a la prevención de la hemorragia posparto, son un terreno fértil para la trombosis <sup>(19)</sup>.

Todas estas situaciones clínicas adquiridas pueden concurrir en pacientes con una base genética que favorezca la trombosis, siendo en la mayoría de los casos un riesgo trombótico considerable. <sup>(17,19,21)</sup>.

Considerando los conocimientos actuales, la evaluación biológica de un paciente con trombofilia debe de contemplar la determinación de las proteínas anticoagulantes naturales; es decir, proteína C funcional, proteína S total y libre, antitrombina funcional, la detección de las mutaciones del factor V de Leiden, la detección de anticuerpos antifosfolípidos y posiblemente la determinación de homocisteína. Con lo anterior, en la actualidad la probabilidad de encontrar nuevas proteínas implicadas en la hemostasia que puedan ser estudiadas en el plasma es baja, pero si hay que esperar en un futuro no lejano que se incorporen nuevas alteraciones genéticas implicadas en trombofilia tanto en la evaluación de pacientes con trombofilia inexplicada como en la estratificación del riesgo de los pacientes con defectos genéticos ya conocidos.

<sup>(21,22)</sup>

## OBJETIVOS

- Determinar la prevalencia del anticoagulante lúpico en pacientes referidos al servicio de Hematología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo de seis años del 2000 al 2006.
  - Establecer las diversas manifestaciones clínicas asociadas al anticoagulante lúpico.
  - Determinar la prevalencia de entidades patológicas asociadas con la presencia de anticoagulante lúpico en la población estudiada.
- \* Se considerarán manifestaciones clínicas aquellas enfermedades asociadas a la presencia de Anticoagulante lúpico en la población estudiada.

## JUSTIFICACIÓN

Debido a que la determinación del Anticoagulante lúpico es una prueba que se realiza con frecuencia en el laboratorio de coagulación especial del servicio de Hematología, es necesario conocer su prevalencia así como las manifestaciones clínicas asociadas cuando el anticoagulante lúpico resulta positivo.

Este estudio se justifica porque nos brinda la información sobre la prevalencia y manifestaciones clínicas asociadas al anticoagulante lúpico.

## MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

Se analizaron de forma retrospectiva las solicitudes de laboratorio de 1885 pacientes, los cuales fueron referidos al Laboratorio de Hematología de coagulación especial del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI para la detección de Anticoagulante lúpico, durante un período de tiempo de seis años, de enero del 2000 a diciembre del 2006.

La indicación para realizar la determinación de anticoagulante lúpico en la mayoría de los pacientes fue la presencia de eventos trombóticos; en el grupo restante la indicación fue la presencia de alteraciones en las pruebas de coagulación, primordialmente prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activado o como parte integral del estudio de pacientes con trombocitopenia.

Para la determinación del anticoagulante lúpico se utilizaron dos reactivos estandarizados: el LAC screen y el LAC confirm los cuales son altamente sensibles a la presencia de anticoagulante lúpico <sup>(4,5,6)</sup>. Para la interpretación del resultado final se expreso como Ratio normalizada del LAC, considerando: Ratio mayor que 1.4 AL presente. (Anexo 2).

### ANTICOAGULANTE LUPICO

Obtención y procesamiento de la muestra:

Se obtuvo sangre venosa en tubos al vacío con anticoagulante de citrato de sodio al 3.8% en una proporción de una parte de anticoagulante para 9 partes de sangre.

El plasma con el que se trabajó fue un plasma pobre en plaquetas y se obtuvo al centrifugar la muestra a 1600 g (3,500 rpm) durante 15 minutos a 4°C en una centrifuga refrigerada siguiendo las recomendaciones del documento H21-A4 de la NCCLS. <sup>(6)</sup>

Detección del anticoagulante lúpico:

Para la detección del Inhibidor tipo lúpico en plasma citratado humano se realizó con la prueba del veneno de víbora de Russell diluidos (TVVRD), según el método descrito por el sistema de Coagulación de ACL modelo 200 de Instrumentation Laboratory (I.L.) en dos determinaciones: la de escrutinio (LACS) y la confirmatoria (LACC). <sup>(4,6)</sup>

De las 1885 determinaciones de anticoagulante lúpico realizadas, 192 se consideraron positivas, sin embargo fueron excluidos 13 casos positivos por no encontrarse expediente o duplicidad de resultado. De los 179 casos restantes, se obtuvieron los expedientes de Laboratorio de Hematología de coagulación especial, de donde se determinaron las siguientes variables: edad, sexo, factores de riesgo para trombosis como: obesidad, tabaquismo, hipercolesterolemia, uso de anticonceptivos hormonales, historia previa de eventos trombóticos, presencia de comorbilidades como: Hipertensión arterial sistémica, cardiopatía isquémica, cáncer, enfermedades autoinmunes y otros. (Anexo 1)

**DETERMINACIÓN DE VARIABLES.**

Variable independiente: Anticoagulante lúpico.

Variables dependientes:

a) cualitativas:

- 1.-sexo
- 2.-obesidad
- 3.- tabaquismo
- 4.- hiperlipidemia.
- 5.- insuficiencia vascular.

Comorbilidades:

- 6.-cáncer.
- 7.- Lupus Eritematoso Sistémico.
- 8.- Hipertensión Arterial Sistémica.
- 9.- Artritis Reumatoide.
- 10.-Púrpura Trombocitopénica Idiopática.
- 11.- Anemia Hemolítica Auto inmune.
- 12.- Hepatopatías.
- 13.- Trombosis periféricas.
- 14.- Eventos Vasculares Cerebrales.
- 15.- Antecedente de abortos.
- 16.- Cardiopatía isquémica.

Otras asociaciones:

- 17.- Tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado.
- 18.- Anticuerpos anticardiolipina positivos.

b) cuantitativa

- 19.- edad.

Definición de variables:



- Tabaquismo: se definió como el consumo activo de tabaco.
- Hiperlipidemia: se consideró al incremento en las cifras de colesterol y triglicéridos por arriba de valores normales.
- Obesidad: establecida de forma subjetiva al momento de la evaluación clínica.
- Insuficiencia vascular: se consideró a la presencia de enfermedad varicosa.
- Cáncer: se consideró a pacientes con diagnóstico de enfermedad neoplásica.
- Lupus Eritematoso Sistémico: se consideró aquellos pacientes con diagnóstico establecido según un servicio reumatológico.
- Hipertensión Arterial Sistémica: se consideró aquellos pacientes con diagnóstico establecido por un servicio de medicina familiar o medicina interna.
- Artritis Reumatoide: pacientes con diagnóstico establecido según un servicio reumatológico.
- Púrpura Trombocitopénica idiopática: pacientes con diagnóstico establecido por el servicio de Hematología.
- Anemia Hemolítica autoinmune: pacientes con diagnóstico establecido por el servicio de Hematología.
- Trombosis periféricas: pacientes con antecedentes de trombosis venosas diagnosticadas por un servicio de angiología.
- Eventos vasculares cerebrales: pacientes con diagnostico corroborado por imágenes y por un servicio de neurología.

- Cardiopatía Isquémica: considerados aquellos pacientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio establecido por algún servicio de Medicina Interna y Cardiología.
- Abortos: definidos como historia de pérdidas fetales antes de la semana 20.
- Hepatopatías: definido como aquellos pacientes con enfermedad a nivel hepático y de vías biliares; establecido por un servicio de Gastroenterología.
- Tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado: se consideró a la determinación previa del alargamiento del TTPA.
- Anticuerpos anticardiolipina positivos: definida como la determinación previa de un resultado positivo.

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó estudio retrospectivo, con tipo de diseño transversal, con análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas.

Fueron incluidos un total de 1885 pacientes a los cuales se les determinó frecuencias simples (medias, medianas y modas únicamente para variable cuantitativa: edad) y suma de datos para variables cualitativas.

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 12.0.

## RESULTADOS

Se revisaron 1885 expedientes del Laboratorio de Hematología de Coagulación especial, de los cuales se encontraron positivos para la presencia de anticoagulante lúpico a 179 casos [43 hombres (24%) y 136 mujeres (76%)] correspondiendo al 9.49% del total de casos durante los seis años evaluados, lo que equivale a una prevalencia total de 9%. La edad promedio observada fue de 39.25 años, con una edad mínima de 13 años y máxima de 87 años.

En los resultados anuales, en el año 2000 se encontró un total de 27 casos positivos de 350, correspondiendo una prevalencia en el año 2000 del 7%, de los cuales 20/27 (74.07%) fueron de sexo femenino y 7/27 (25.09%) masculinos. El promedio de edad de estos pacientes fue de 42.48 años, con una edad mínima observada de 17 años y una máxima de 76 años. La mediana observada para estos pacientes fue de 42 años y una moda de 18 años.

Para el año 2001 se realizaron 272 estudios, de los cuales 24 casos fueron positivos para la presencia de anticoagulante lúpico, encontrando una prevalencia anual de 6.40%; de estos casos el 58.33% (14/24) correspondieron al sexo femenino, mientras que el 41.66% (10/24) al sexo masculino. La edad promedio observada fue de 36.50 años con una mínima de 20 años y una máxima de 52 años, la moda para estos pacientes fue de 29 años.

Los resultados del año 2002 mostraron que de 292 estudios realizados, 22 casos fueron positivos, con una prevalencia anual de 7.53%. Se observó que el 77.27% (17/22) concernieron a mujeres y el 22.72% (5/22) a hombres. La edad promedio observada en este año fue de 38.91 años, con una edad mínima de 18 años y una máxima de 66 años, la moda para este año fue de 30 años.

En el año 2003 se llevaron a cabo 260 determinaciones de anticoagulante lúpico encontrándose 25 de estas positivas, con una prevalencia anual de 9.61%, de estos casos el 76% (19/25) fueron mujeres y 24% (6/25) hombres. La edad media observada fue de 36.28 años, con una edad mínima de 13 años y una máxima de 66 años, la moda para este grupo fue de 26 años.

El análisis de los resultados del año 2004 mostraron que de 249 estudios realizados se encontró positividad en 25 casos y de estos el 76% (19/25) correspondieron a pacientes del sexo femenino y 24% (6/25) al sexo masculino, con una prevalencia anual de 10.04%. La edad promedio fue de 41.40 años, con una edad mínima de 15 años y máxima de 80 años, con una moda de 36 años.

En el año 2005 se realizaron 204 determinaciones de anticoagulante lúpico de las cuales 9.8% fueron positivos (20/204), correspondiendo nuevamente al sexo femenino la mayoría de los casos con 14 resultados positivos (70%) contra 6 casos del sexo masculino (30%). La edad promedio de este grupo fue de 33.95 años, con una edad mínima de 17 años y máxima de 62 años, la moda de este grupo fue de 18 años.

Los resultados anuales del 2006 mostraron un incremento de la prevalencia a 13.95% de 258 estudios realizados, de los cuales el 88.88% correspondieron a pacientes de sexo femenino (32/36) y 11.11% al sexo masculino (4/36%). La edad media fue de 42.40 años, con una edad mínima de 15 años y máxima de 87 años, la moda para este año fue de 63 años.

Se creó una base de datos en SPSS versión 12 con el objetivo de conocer la prevalencia del anticoagulante lúpico en pacientes con antecedentes clínicos

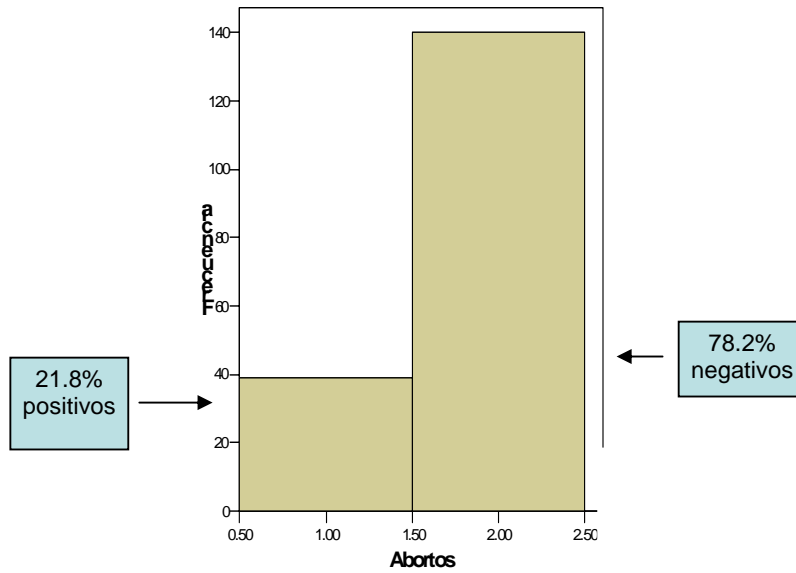
sugerentes de trombofilia, como son: trombosis venosas, arteriales y abortos, además de conocer su asociación con otras enfermedades como: lupus eritematoso sistémico, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática , asociación con cáncer y otros factores de riesgo tales como tabaquismo, obesidad, hiperlipidemia e hipertensión arterial sistémica.

El número y porcentaje de pacientes con anticoagulante lúpico positivo que se asocio con las diversas variables fue de la siguiente manera; tabaquismo: se encontró en 16 pacientes (8.9%) [8 hombres (50%) y 8 mujeres (50%)], obesidad 36 pacientes (20.1%) [15 hombres (41.7%) y 21 mujeres (58.3)], hiperlipidemia 13 pacientes (7.3%) [5 hombres (38.5%) y 8 mujeres (61.5%)] e hipertensión arterial sistémica en 24 casos (13.4%) [8 hombres (33.3%) y 16 mujeres (66.7%)]. Con respecto a las comorbilidades para lupus eritematoso sistémico se encontraron 25 casos (14%) [5 hombres (20%) y 20 mujeres (80%)], púrpura trombocitopénica idiopática 32 pacientes (17.9) [6 hombres (18.8%) y 26 mujeres (81.3%)], anemia hemolítica autoinmune 12 pacientes (6.7%) [2 hombres (16.7%) y 10 mujeres (83.3%)], artritis reumatoide 1 paciente femenina (0.6%), enfermedad vascular cerebral en 24 casos (13.4%) [8 hombres (33.3%) y 16 mujeres (66.7%)], tromboembolia pulmonar en 22 casos (12.3%) [8 hombres (36.4%) y 14 mujeres (63.6%)], trombosis venosa profunda 73 casos (40.8%), cáncer 7 casos (3.9%), insuficiencia vascular en 14 pacientes (7.8%) [6 hombres (42.9%) y 8 mujeres (57.1%)], hepatopatía 2 casos ( 1.1%), infección por virus de hepatitis C 2 casos (1.1%) e infarto al miocardio en 6 casos (3.4%) [2 hombres (33.3%) y 4 mujeres (66.7%)].

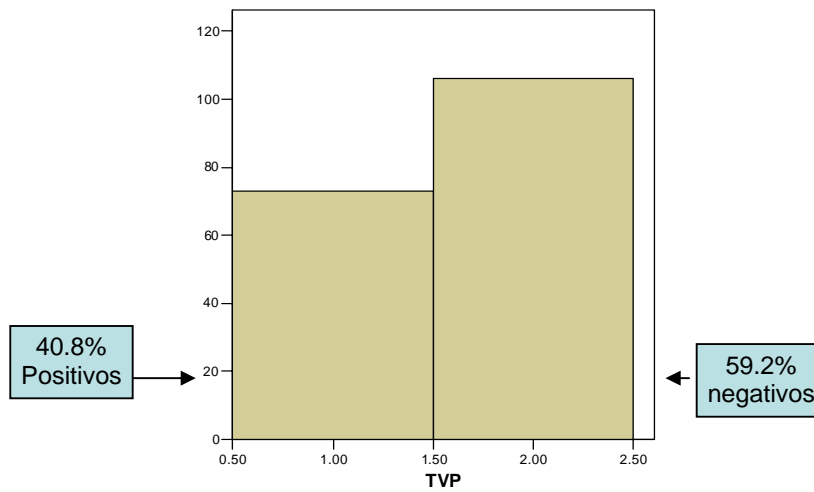
Se realizó un subanálisis de los 73 pacientes con antecedente de trombosis periféricas (40.8%), correspondiendo 20 casos (27.4%) al sexo masculino y 53 casos (72.6%) al sexo femenino, así mismo dependiendo del sitio afectado se encontró que la localización más frecuente fue el miembro pélvico derecho con un total de 31 casos (42.5%), seguido del miembro pélvico izquierdo en 23 casos (31.5%), ambos miembros pélvicos 11 casos (15.1%), miembro torácico derecho 3 casos (4.1%), afección de miembro torácico y pélvico en 3 casos (4.1%), miembro torácico izquierdo 1 caso (1.3%) y ambos miembros torácicos afectados en 1 caso (1.3%).

## Gráficas de frecuencias simples. Estadística descriptiva.

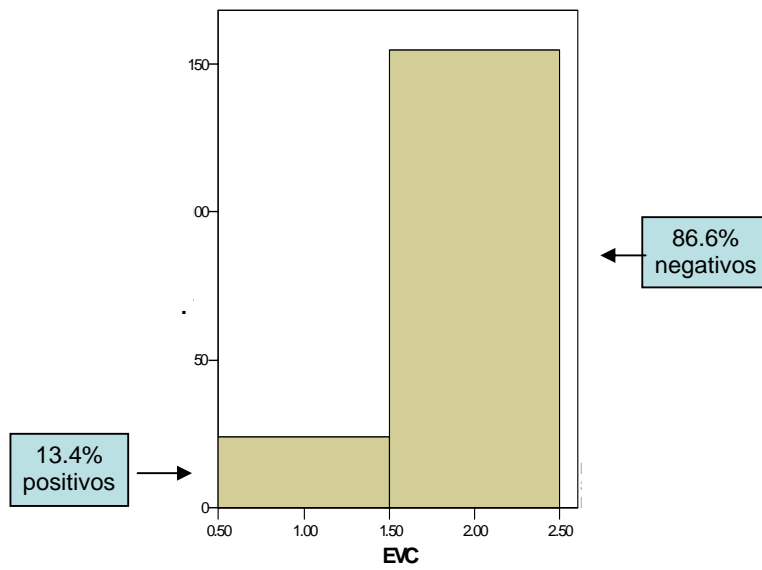
Gráfica 1: Antecedentes de aborto en mujeres con AL positivo.



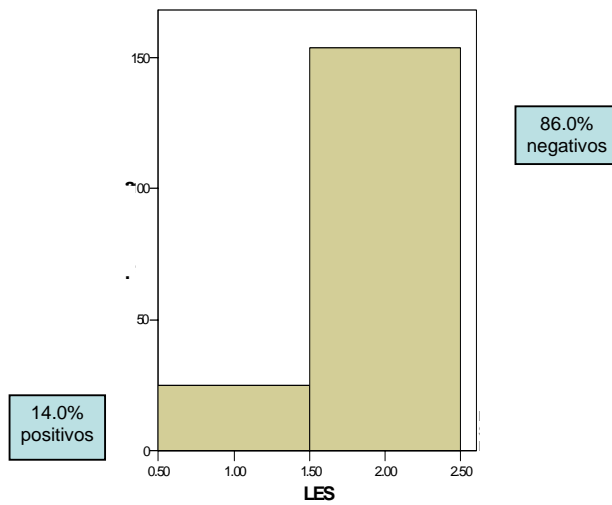
Gráfica 2: Porcentaje de TVP en pacientes con AL positivo.



Gráfica 3: Porcentaje de EVC en pacientes con AL positivo.

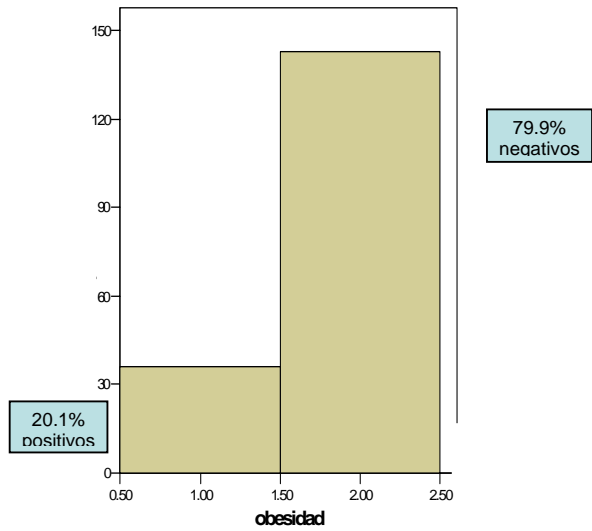


Gráfica 4: Porcentaje de LES en pacientes con AL positivo.

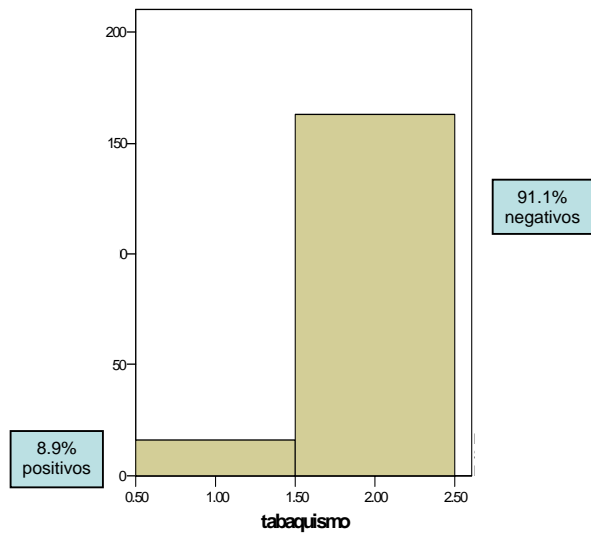




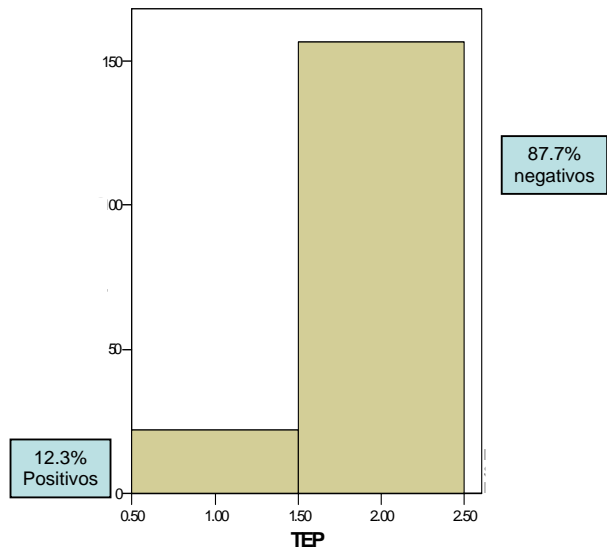
Gráfica 5: Porcentaje de obesidad en pacientes con AL positivo.



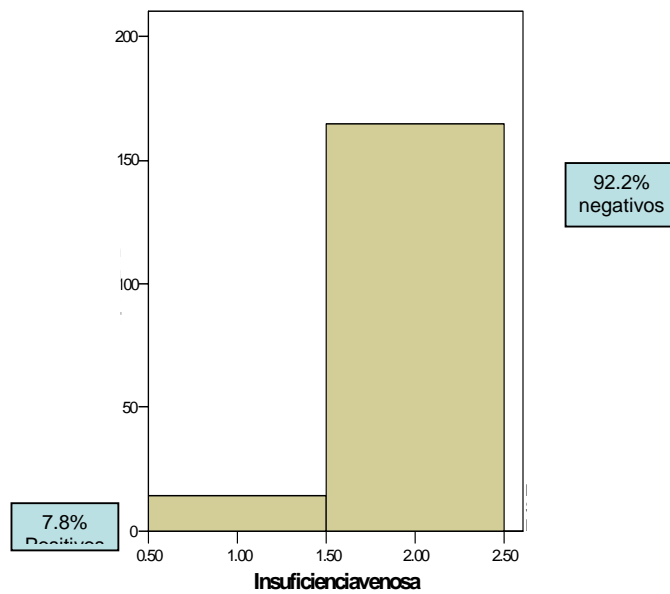
Gráfica 6: Porcentaje de tabaquismo en pacientes con AL positivo.



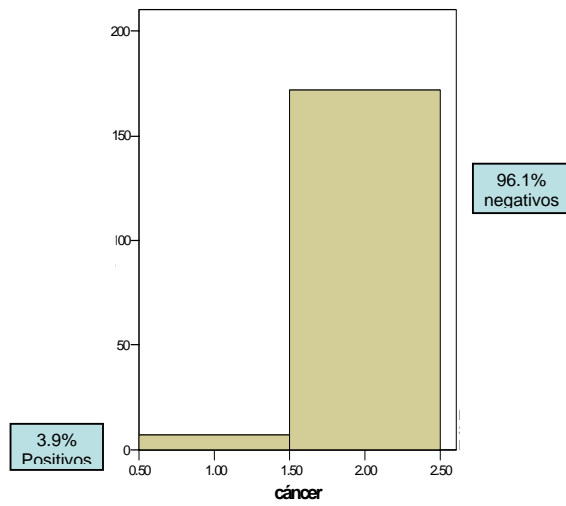
Gráfica 7: Porcentaje de TEP en pacientes con AL positivo.



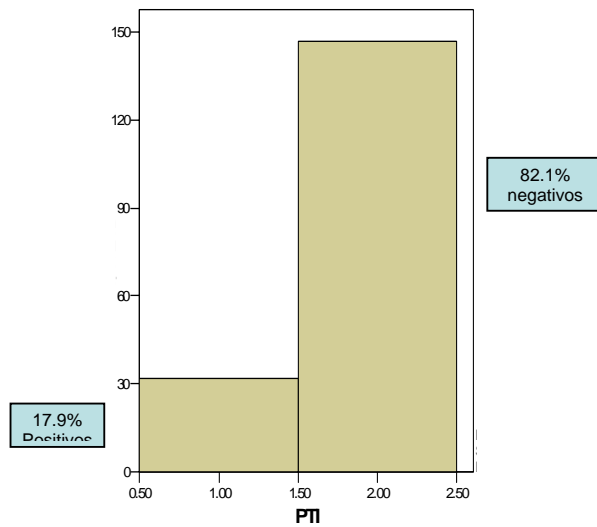
Gráfica 8: Porcentaje de insuficiencia venosa en pacientes con AL positivo.



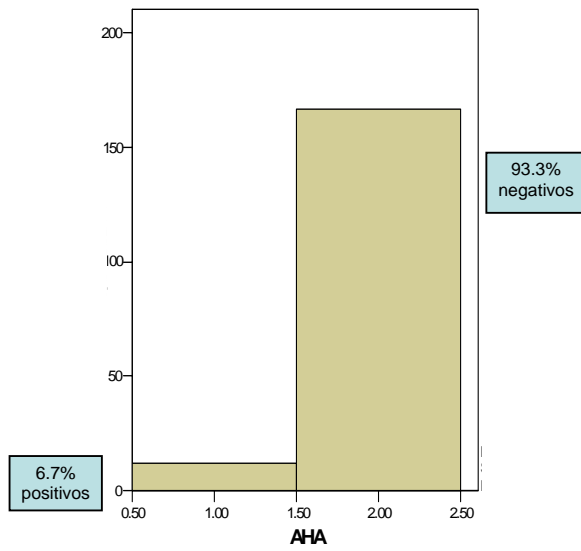
Gráfica 9: Porcentaje de cáncer en pacientes con AL positivo.



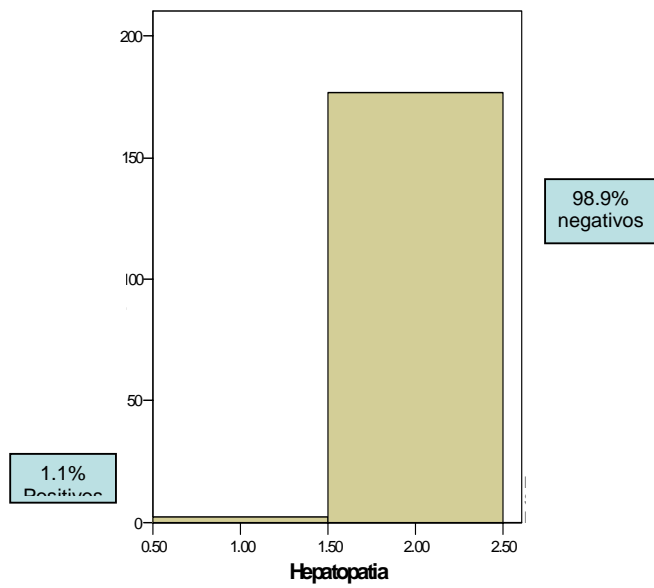
Gráfica 10: Porcentaje de PTI en pacientes con AL positivo.



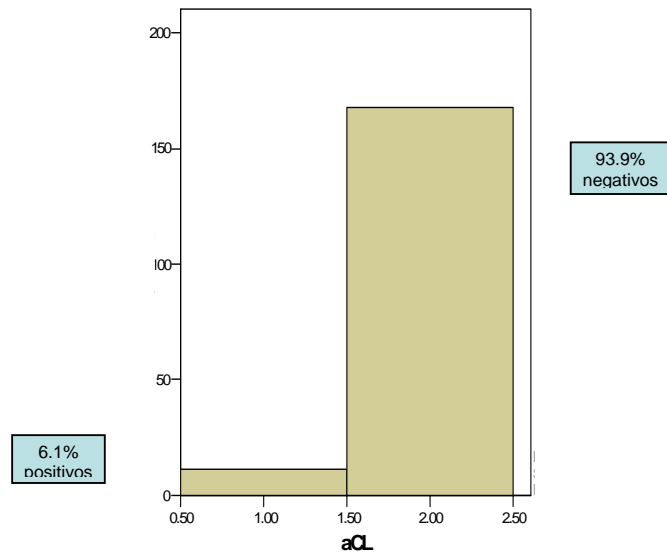
Gráfica 11. Porcentaje de AHAI en pacientes con AL positivo.



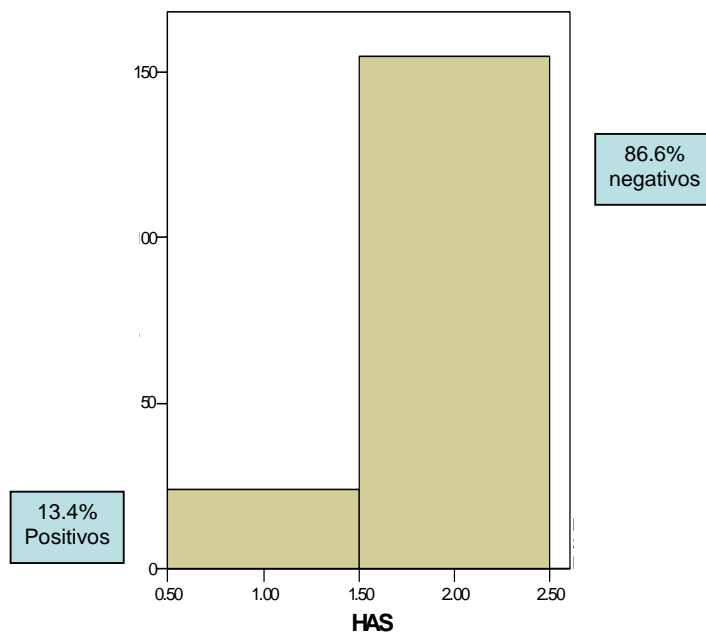
Gráfica 12: Porcentaje de Hepatopatía en pacientes con AL positivo.



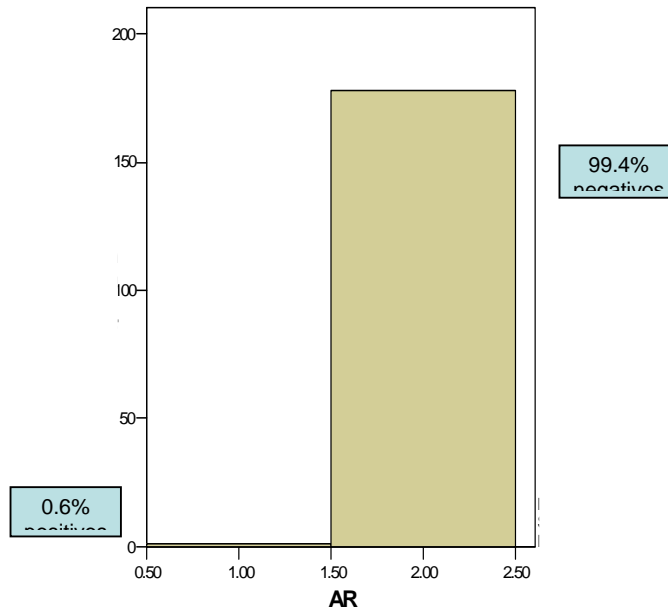
Gráfica 13: Porcentaje de aCL positivos en pacientes con AL positivo.



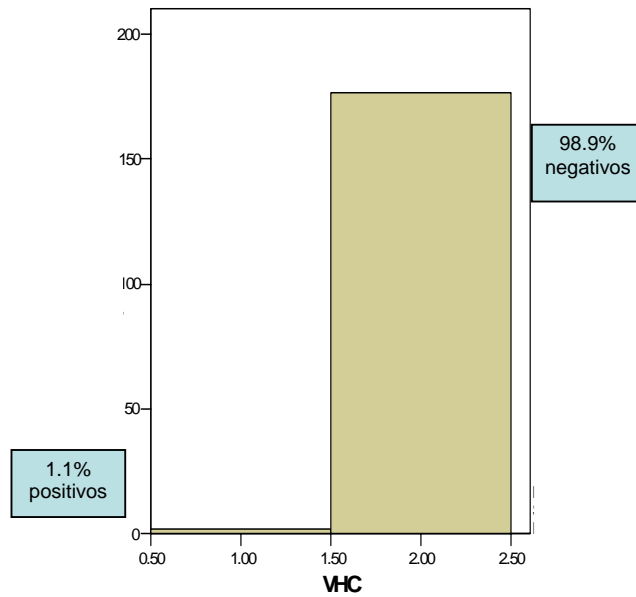
Gráfica 14: Porcentaje de HAS en pacientes con AL positivo.



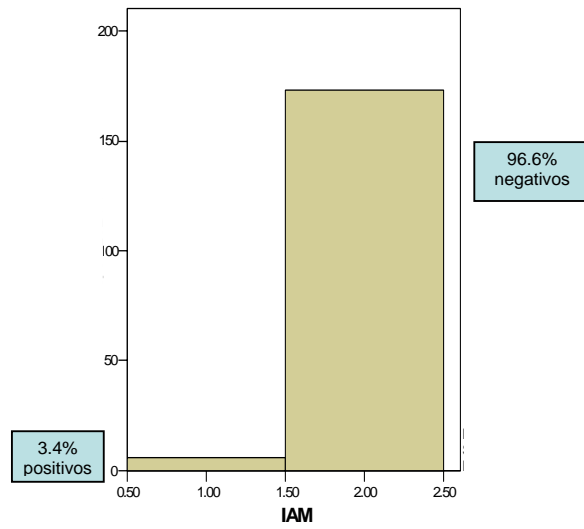
Gráfica 15: Porcentaje de AR en pacientes con AL positivo.



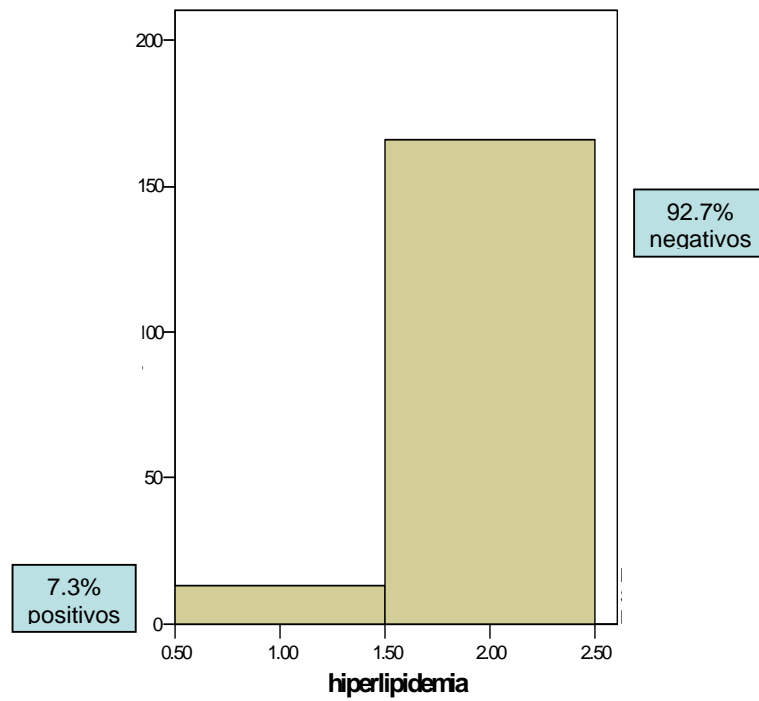
Gráfica 16: Porcentaje de VHC en pacientes con AL positivo.



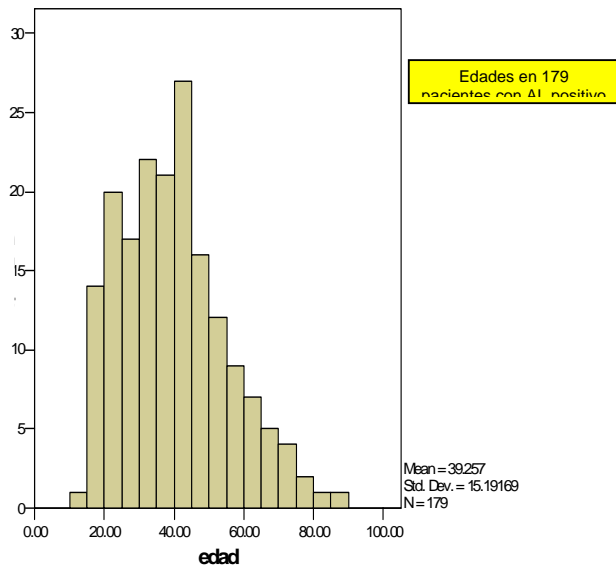
Gráfica 17: Porcentaje de IAM en pacientes con AL positivo.



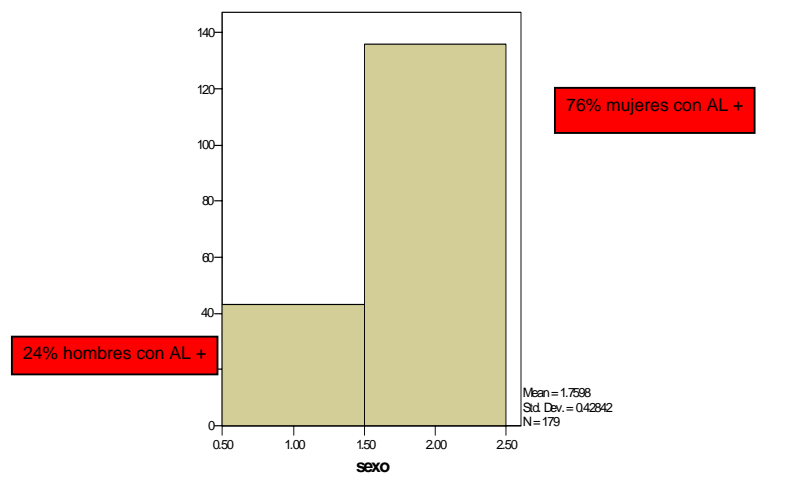
Gráfica 18: Porcentaje de hiperlipidemia en pacientes con AL positivo.



Gráfica 19: Promedio de edad en 179 pacientes con AL +

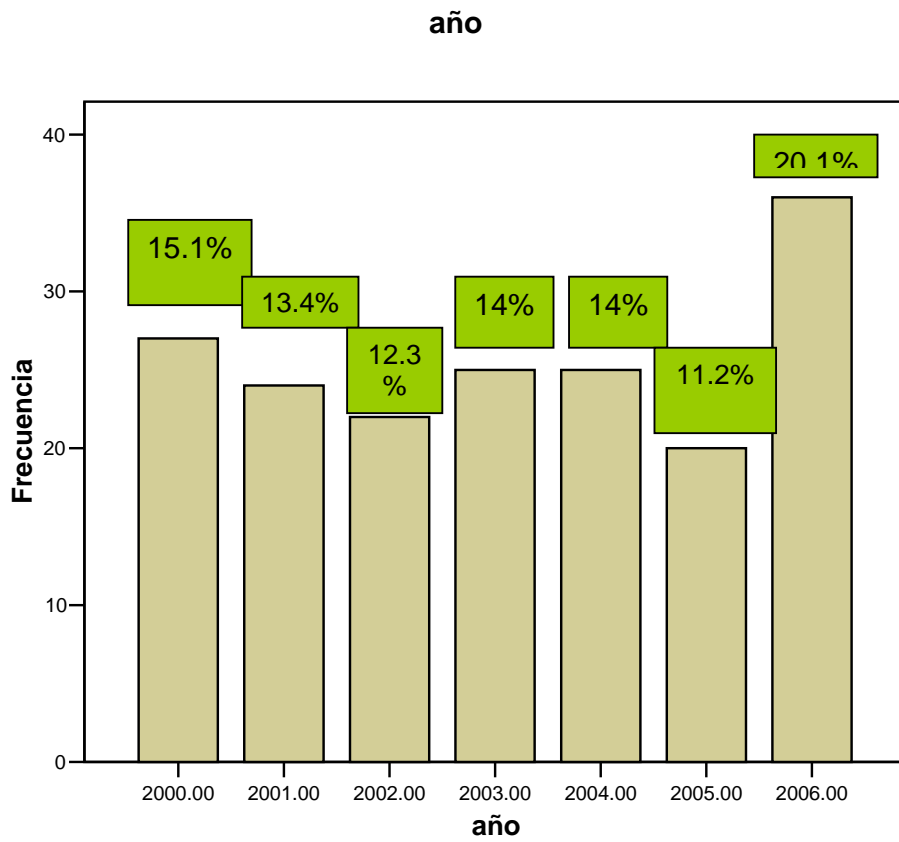


Gráfica 20. Porcentaje por género de pacientes con AL +

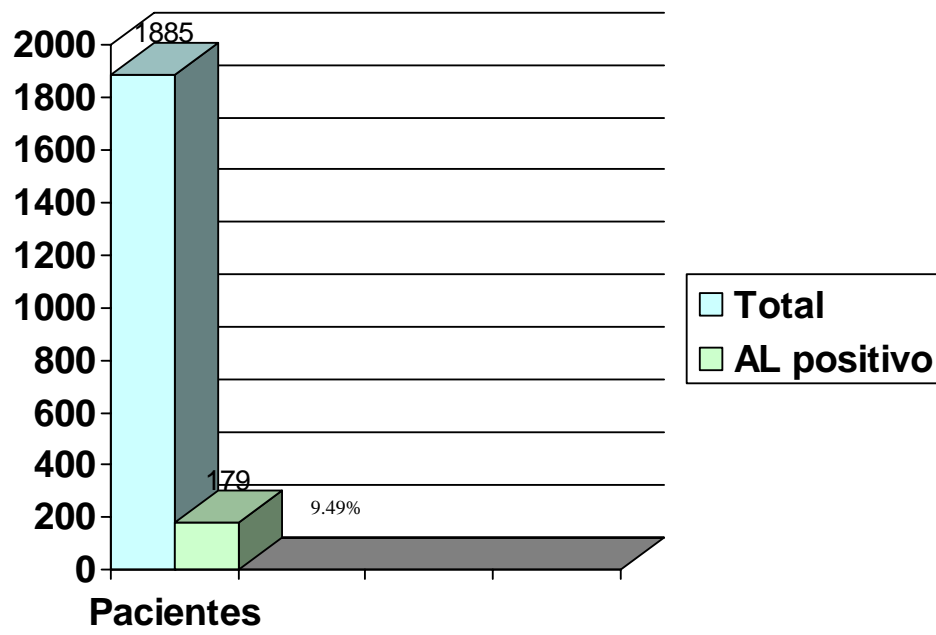




Gráfica 21: Porcentaje de positividad de AL (n= 179) desglosado por año del 2000 al 2006.



Gráfica 22. Porcentaje global de pacientes con anticoagulante lúpico positivo



## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.

De acuerdo a los resultados obtenidos se observó una prevalencia durante los seis años del estudio del 9%. De los 179 pacientes con resultado positivo para anticoagulante lúpico, se observó un mayor porcentaje de mujeres 76% y 24% de hombres en los cuales se observó una edad promedio de 39 años.

El porcentaje de positividad del anticoagulante lúpico por año se comportó de la siguiente manera; año 2000 (15.1%), 2001 (13.4%), 2002 (12.3%), 2003 (14%), 2004 (14%), 2005 (11.2%), 2006: (20.1%).

Con respecto a su asociación con otras patologías, se encontró que el anticoagulante lúpico se asocio con la obesidad en 20.1%, seguido de la Hipertensión arterial sistémica en 13.4%, tabaquismo en 8.9% e hiperlipidemia en 7.3%, pero no se analizo si existió un mayor riesgo de trombosis en ellos.

En relación con la presencia de anticoagulante lúpico por grupos de las diferentes comorbilidades analizadas, se asocio en un 40.8% con trombosis venosa profunda, seguido de PTI en 17.9%, LES 14%, EVC 13.4%, TEP 12.3%, AHAI 6.7%, y misceláneas como AR, Hepatopatías e infarto al miocardio en porcentajes bajos.

Se realizó un subanálisis de las trombosis venosas, en donde se observó primordialmente en mujeres en 72.6%, en cuanto a la localización, el sitio más afectado fue miembro pélvico derecho en 42.5%, seguido de miembro pélvico izquierdo en 31.5%.

## CONCLUSIONES

Una revisión de diferentes estudios publicados ha demostrado que el Anticoagulante lúpico está asociado con eventos trombóticos, pérdidas fetales de repetición y ocasionalmente con fenómenos hemorrágicos por trombocitopenia, pero también puede asociarse a otras entidades de forma transitoria a lo que se identifica como falso positivo. Debido a estas asociaciones clínicas, la solicitud de realizar pruebas para la detección del anticoagulante lúpico es un evento común en nuestro laboratorio de coagulación especial.

De acuerdo con las guías para la determinación del anticoagulante lúpico publicadas por el "Scientific Standardization Committee Working" bajo el auspicio de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia se recomienda al menos la realización de dos pruebas para confirmar la presencia de Anticoagulante Lúpico, lo cual se llevo a cabo en el presente estudio; con lo cual se confirma que en la actualidad el TVVRd es la prueba que identifica a más pacientes con anticoagulante lúpico.

En nuestro laboratorio se recibieron en un período de seis años del 2000 al 2006 un total de 1885 solicitudes con una prevalencia global del 9%.

Al igual que otros estudios, en el presente se demostró que las mujeres tuvieron predominio para la positividad del anticoagulante lúpico.

En relación con la presencia del anticoagulante lúpico por grupos se encontraron cifras comparables con los estudios previamente publicados, sin embargo se encontró en pacientes con trombosis venosas una incidencia alta

del 40.8%, debido a que la asociación con trombosis es una de las manifestaciones más frecuentes del anticoagulante lúpico.

Debido al número de pacientes incluidos y al período estudiado en el presente trabajo, considero que es uno de los de mayor relevancia en cuanto a prevalencias hasta la fecha reportado en nuestro país.

La prevalencia del anticoagulante lúpico en el grupo total fue baja del 9%, sin embargo su prevalencia fue mayor cuando se asocio con ciertas manifestaciones clínicas de las cuales destaca TVP (40.8%), TEP (12.3%), PTI (17.9%) y EVC (13.4%) lo que apoya la importancia de realizar la detección del anticoagulante lúpico en estas entidades patológicas.

## BIBLIOGRAFIA

1. R.H.W.M. Derksen, P.G. de Groot. Clinical consequences of antiphospholipid antibodies. *The Journal of Medicine*. 2004(62):273-277.
2. W J Ching, C Sum, P Kuperan. Causes of isolated prolonged activated partial thromboplastin time in an acute care general hospital. *Singapore Med J*. 2005,46(9):450-457.
3. Barbara Montaruli, Antonella Vaccarino, Cristina Foli, et al. Lupus anticoagulant: Performance of a new, fully, automated commercial screening and confirmation assay. *Clinical Chemistry*. 2005;51(6):1031-1034.
4. Thomas Lecompte, Denis Wahl, Christine Perret-Guillaume, et al. Hypercoagulability resulting from opposite effects of lupus anticoagulants is associated strongly with thrombotic risk. *Haematologica The Hematology Journal*. 2007;92(5):714-716.
5. Monica Galli, Davide Luciani, Guido Bertolini, et al. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature. *Blood*. 2003;5(101):1287-1832.
6. Stephen J Sarewitz, Gary B Clark, Kaiser J Aziz. Using proficiency testing (PT) to improve the clinical laboratory approved guideline. *Clinical and laboratory standards guidelines*. 1999;19(15):1-8.
7. Thiagarajan P, Pengo V, Shapiro SS. The use of the dilute Russell viper venom time for the diagnosis of lupus anticoagulants. *Blood* 1986;68:869-874.
8. Rauch I, Janoff AS. The nature of antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 1992;17:82-85.
9. Pierangeli SS, Colden-Stanfield M, Liu X, et al. Antiphospholipid antibodies from antiphospholipid syndrome patients activate endothelial cells in vivo and in vitro. *Circulation* 1999;20:1997-2001.
10. Armando Tripodi, Maria Elisa Mancuso, Veena Chatrangkul, et al. Lupus anticoagulants and their relationship with the inhibitors against coagulation factor VIII: considerations on the differentiation between the 2 circulating anticoagulants. *Clinical Chemistry*. 2005;51(10):1883-1886.

11. Monica Galli, Guido Finazzi, Edouard M Bevers, et al. Kaolin Clotting time and dilute Russell's viper venom time distinguish between prothrombin- dependent and B2-glycoprotein I- dependent antiphospholipid antibodies. *Blood*. 1995;2(86):617-623.
12. Nencini P Baruffi, Abbate R Massai, Amanducci L, et al. Lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in young adults with cerebral ischemia. *Stroke*. 1992;23:189-193.
13. Finazzi G Brancaccio, V Moia M, et al. Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies: a four year prospective study from the Italian registry. *Am J Med*. 1996;100:530-536.
14. Levine SR, Salowich-Palm L, Sawaya KL, et al. IgG anticardiolipin antibody titer >40 GPL and the risk of subsequent thrombo-occlusive events and death: a prospective cohort study. *Stroke*. 1997;28:1660-1666.
15. Rosove MH, Brewer PMC. Antiphospholipid antibodies and thrombosis: clinical course after the first thrombotic event in 70 patients. *Ann Intern Med*. 1992;117:303-308.
16. Martinelli I Mannucci, De Stefano V, et al. Different risk of thrombosis in four coagulation defects associated with inherited thrombophilia: a study of 150 families. *Blood*. 1998;92:2353-2358.
17. Mike Greaves. Autoimmune thrombophilic syndromes. *Haematologica* 1999;84(4)32-35.
18. Love PE, Santoro SA. Antiphospholipid antibodies: anti cardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in Non-SLE disorders. *Ann Intern Med*. 1990;112:682-698.
19. Feinstein DI. Lupus anticoagulant, thrombosis and fetal loss. *N Eng J Med*. 1995;313:1248-1350.
20. Galli M Comfurius. P Massen, et al. Anticardiolipin antibodies directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor. *Lancet*. 1990;355:1544-1547.
21. Greaves M. Antiphospholipid antibodies and thrombosis. *Lancet*. 1999;84:32-35.
22. Stasi R, Stipa E, Masi M, et al. Prevalence and clinical significance of elevated antiphospholipid antibodies in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 1994;84:4203.

23. Exner T, Triplett DA, Taberner, et al. Guidelines for testing and revised criteria for lupus anticoagulant subcommittee for standardisation of lupus anticoagulants. *Thromb Haemost.* 1991;65:320-322.
24. Vianna JL, Khamashta MA, Ordi-Ros J, et al. Comparison of the primary and secondary antiphospholipid syndrome : a European multicenter study of 114 patients . *Am J Med.* 1994;96:3-9.
25. Asociación Médica Mundial, "Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos" adoptada por la 18ª asamblea médica mundial. Helsinki, Finlandia, junio 1964, y enmendada por la 29ª asamblea médica mundial, Tokio Japón, octubre 1975, 35ª asamblea médica mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª asamblea médica mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48ª asamblea médica mundial, Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, 52ª asamblea médica mundial, Edimburgo, Escocia, octubre 2000, clarificada por la asamblea médica mundial, Tokio, Japón, enero 2004.



ANEXOS:

ANEXO 1

SOLICITUD DE ESTUDIOS ESPECIALES PARA INVESTIGACIÓN DE TROMBOFILIA  
LAB. DE COAGULACIÓN ESPECIAL HOSP. DE ESPECIALIDADES CMN S.XXI

APELLIDOS \_\_\_\_\_ NOMBRES \_\_\_\_\_

AFILIACION \_\_\_\_\_ EXTERNO \_\_\_\_\_ INTERNO (CAMA) \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ SEXO: F \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_ TELS: \_\_\_\_\_ SERVICIO \_\_\_\_\_

MEDICO DE BASE Y RESIDENTE QUE SOLICITA: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_ DIAGNOSTICO \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES PERSONALES DE TROMBOSIS: SI  NO

SITIO, FECHA Y NUMERO DE TROMBOSIS \_\_\_\_\_

---

RESULTADOS ANORMALES DE PRUEBAS DE COAGULACION O TROMBOFILIA PREVIOS:

---

ANTECEDENTE DE ABORTOS ESPONTANEOS: SI  NO  Número: \_\_\_\_\_

FECHA DE ULTIMA REGLA: \_\_\_\_\_

OBESIDAD SI \_\_\_ NO \_\_\_ ENF. AUTOINMUNES SI \_\_\_ NO \_\_\_ CUAL \_\_\_\_\_

VARICES SI \_\_\_ NO \_\_\_ CANCER SI \_\_\_ NO \_\_\_ HIPERTENSION SI \_\_\_ NO \_\_\_

HIPERLIPEMIA SI \_\_\_ NO \_\_\_ TABAQUISMO SI \_\_\_ NO \_\_\_

OTROS \_\_\_\_\_

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C. M. N. SIGLO XXI  
LABORATORIO DE COAGULACION ESPECIAL

FOLIO:

NOMBRE:			
No. DE AFILIACIÓN:		CONSULTA	EXTERNA
FECHA DE SOLICITUD:		TOMA DE MUESTRA:	
PROBABLE DIAGNOSTICO:			
EXÁMENES SOLICITADOS:			

TP	Basal =	Dil. 1:2 =	Dil. 1:3 =	REFERENCIA
Correc:	1:2 =	1:4 =	1:8 =	

T.T.Pa.	Basal =	Dil. 1:2 =	Dil. 1:3 =	REFERENCIA
Correc:	1:2 =	1:4 =	1:8 =	

TF	Basal =	Dil. 1:2 =	Dil. 1:3 =	REFERENCIA
Correc:	1:2 =	1:4 =	1:8 =	

PRUEBA DE :	%	REFERENCIA
PROTEÍNA C		73 - 152 %
ANTI-TROMBINA III		80 - 120 %
FIBRINOGENO		200 - 400 mg/dl

TIEMPO DE VENENO DE VIBORA DE RUSSELL (TVVR) ANTICOAGULANTE TIPO LÚPICO

	RATIO	REFERENCIA
LAC		RATIO MENOR A 1.2 NEGATIVO RATIO DE 1.2 A 1.5 DEBILMENTE PRESENTE RATIO DE 1.5 A 2.0 MODERADAMENTE PRESENTE RATIO MAYOR A 2.0 FUERTEMENTE PRESENTE

PRUEBA DE RPCa CON FACTOR V

PRUEBA DE :	SEGUNDOS	REFERENCIA
RPC-a		
RPC-a TTP		
COCIENTE		MAYOR A 2.21 NEGATIVO

FACTOR	%	REFERENCIA
II =		60 A 150 %
V =		60 A 150 %
VII =		60 A 150 %
X =		60 A 150 %
VIII =		60 A 150 %
IX =		60 A 150 %
XI =		60 A 150 %
XII =		60 A 150 %

MEDICO SOLICITANTE:		ENTREGA:	
RESPONSABLE:			