

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA (AAC) EN
MUJERES GESTANTES QUE ASISTEN A PRIMERA CONSULTA A LA
UNIDAD DE MATERNIDAD DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE
SEGURIDAD SOCIAL (IGSS)**

Informe de Tesis

Presentado por

Br. Eswin Efraín López López

Para optar al título de de

Químico Biólogo

Guatemala, Febrero de 2009

ÍNDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCIÓN	3
III.	ANTECEDENTES	4
	A. Historia	4
	B. Factores asociados con aborto espontáneo	6
	C. Síndrome antifosfolipídico	7
	D. Anticuerpos antifosfolipídicos (AAF)	9
	E. Patogénesis	9
	F. Manifestaciones clínicas	11
	G. Diagnóstico cínico	13
	H. Tratamiento	17
	I. Profilaxis	18
	J. Epidemiología	18
	K. Principio de la metodología (ELISA)	19
IV.	JUSTIFICACIÓN	21
V.	OBJETIVOS	22
	A. Objetivos Generales	22
	B. Objetivos Específicos	22
VI.	MATERIALES Y METODOS	23
	A. Universo	23
	B. Muestra	23
	C. Materiales	24
	D. Métodos	25
	E. Diseño estadístico	28
VII.	RESULTADOS	29
VIII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	37
IX.	CONCLUSIONES	41
X.	RECOMENDACIONES	42
XI.	REFERENCIAS	43
XII.	ANEXOS	47

I. RESUMEN

El Síndrome Antifosfolípídico (SAF) se caracteriza principalmente por la pérdida de embarazos a repetición, desórdenes tromboembólicos además de la presencia de Anticuerpos Antifosfolípídicos (AAF) circulantes como los anticuerpos anticardiolipina (AAC) y anticoagulante lupico (AL), que son los dos AAF mayormente asociados a abortos.

El presente estudio determinó la prevalencia de AAC en mujeres embarazadas de una población normal que asistió al hospital de gineco-obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de la ciudad de Guatemala.

La muestra de estudio (200) se tomó de un grupo de mujeres embarazadas que asistieron a su primer control al instituto guatemalteco de seguridad social (IGSS), seleccionando y evaluando únicamente a las mujeres a las que se les dio número de turno impar en el laboratorio clínico. El muestreo fue realizado de forma sistemática, lo que aseguró que la muestra fuera representativa y por ende una mayor probabilidad de abarcar todo tipo de población.

Se brindó información a cada una de las pacientes participantes, especialmente sobre las ventajas que conlleva el ser incluidas en el estudio así como la determinación de los niveles séricos de AAC. El encargado de la recolección leyó una hoja de consentimiento a cada paciente, para luego pasar una ficha epidemiológica únicamente a quienes aceptaron participar en el estudio. La ficha epidemiológica contenía preguntas referentes a: hábitos (uso de drogas, anticonceptivos), terapéutica (uso de medicamentos), antecedentes clínicos (abortos, número de abortos, partos prematuros, etc).

A todas aquellas mujeres que estuvieron de acuerdo en participar en el estudio,

Para la determinación de AAC se utilizó un kit comercial de reactivos de ELISA con pocillos recubiertos con antígeno cardiolipina purificado y se tomaron

como positivas todas aquellas muestras que arrojaron valores por arriba del punto de corte, cuya absorbancia fue de 0.96 (10 GPL).

Por medio de la ficha epidemiológica se pudo determinar que el 69 % de las pacientes se encontraban en el rango etéreo entre 19-27 años, 99 % eran alfabetas, 88 % de etnia no indígena, 60 % originarias del Departamento de Guatemala y el 100 % de las mismas eran residentes del mismo. Así también se determinó que el 48 % se encontraba en el primer trimestre de embarazo, el 85 % no tenían antecedentes de abortos, el 90 % no presentó asociación con patología adyacente y la totalidad de pacientes no utilizaba drogas de carácter ilícito y su resultado de serología para sífilis fue no reactivo. Además la ficha epidemiológica demostró que el 53 % no utilizó anticonceptivos y el 79 % no tenía tratamiento farmacológico.

Del estudio se obtuvo resultado negativo para AAC en todas las pacientes evaluadas. Por lo tanto no mostraban riesgo alguno de desarrollar SAF.

De acuerdo a los resultados se concluyó que la prevalencia de AAC en mujeres embarazadas que asistieron al instituto guatemalteco de seguridad social (IGSS) es del 0 %, por lo que es innecesaria la implementación del protocolo de rutina para la determinación de AAC.

Sin embargo, es importante determinar la prevalencia de AAC en otras poblaciones, así como correlacionar los resultados con otras patologías para así poder obtener un diagnóstico adecuado del SAF y por lo tanto proporcionar el tratamiento terapéutico y/o profiláctico recomendado. Así mismo podría implementarse el protocolo para la determinación de AAC en mujeres embarazadas de alto riesgo.

II. INTRODUCCION

Los anticuerpos anticardiolipina (AAC) junto al anticoagulante lúpico (AL), son los anticuerpos antifosfolipídicos (AAF) más conocidos que caracterizan al Síndrome Antifosfolípido (SAF). Estos anticuerpos se dirigen básicamente contra las proteínas de membrana celular, protrombina y contra la proteína de unión fosfolipídica β 2-Glicoproteína I (β 2-GPI) (1).

EL SAF es una situación de hipercoagulabilidad en la que los pacientes pueden presentar títulos altos de ACC y pruebas positivas de AL, unido a un cuadro clínico caracterizado por trombosis venosa y/o arterial, abortos a repetición o pérdidas fetales y trombocitopenia. Al aborto espontáneo se asocian factores genéticos, infecciosos, físicos, químicos, además de los anticuerpos anteriormente mencionados. Las complicaciones obstétricas son más comunes en pacientes con SAF y es por eso que es una de las patologías autoinmunes más asociada al embarazo (1-3, 5-9).

El SAF es una de las principales y más frecuentes diátesis protrombóticas, por lo que tras su diagnóstico debe efectuarse una profilaxis de forma indefinida (10). La epidemiología de dicho síndrome en Guatemala es desconocida y por ende la prevalencia de ambos anticuerpos se hace cada vez más relevante para la detección a tiempo del síndrome antifosfolípido. Estudios epidemiológicos en Estados Unidos están realizándose con el fin de determinar la importancia de los AAF en los accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio, abortos recurrentes, etc (10).

La primera descripción en pacientes pediátricos de la asociación entre AAF y trombosis vascular fue realizada en 1979 y 1981. En los últimos años se han reportado un número creciente de casos de SAF informando sobre la prevalencia y el significado de los AAF en edad pediátrica (10).

Este estudio pretendió determinar la prevalencia de AAC en mujeres embarazadas que asistieron a primera consulta a la unidad de maternidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de Pamplona zona 12 de la ciudad de Guatemala. La determinación se llevó a cabo mediante un ensayo inmunoenzimático que mide los títulos de anticuerpos IgG en pacientes seleccionadas al azar hasta completar la muestra de estudio (n = 200) en el período de abril a mayo de 2006 (1, 4, 6-9).

III. ANTECEDENTES

A. Historia

La primera detección de anticuerpos antifosfolípidos (AAF) se efectuó a principios de siglo en 1906 por Wasserman y colaboradores específicamente en pacientes con sífilis. Para ello utilizaron un extracto de hígado y bazo en solución salina proveniente de un feto con sífilis congénita, que al mezclarse con el suero de otro paciente con sífilis produjo una reacción positiva. El anticuerpo fue llamado Reactivo de Wassermann y la prueba se introdujo para el serodiagnóstico de sífilis (8-9).

Sin embargo la primera descripción de AAF fue dada por Conley y Hartman en 1952, a partir de un trastorno de la coagulación en dos pacientes con una patología autoinmune como Lupus Eritematoso Sistémico (LES), cuyos plasmas mostraban una actividad anticoagulante en los ensayos de coagulación in vitro. Ambos pacientes presentaban serología falsa positiva para sífilis. Estos pacientes presentaban una prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPa) que no se corregía con la adición de plasma normal. Posteriormente este agente se encontró asociado a otras enfermedades autoinmunes, trastornos mieloproliferativos, neoplasias, reacciones a drogas e incluso en ausencia de enfermedad. Por muchos años se le dio poca importancia, sin embargo se reconoció su presencia en pacientes con LES y se estableció su relación con mal pronóstico durante la gestación. Años más tarde dicho agente sería llamado anticoagulante lúpico (AL). En estudios posteriores pudo observar que este agente producía prolongación de las pruebas de la coagulación dependientes de los fosfolípidos: tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPa), el tiempo de veneno de vívora de Russel (TVVR) y a veces tiempo de protrombina (TP). Durante este período se planteó que se trataba de un solo anticuerpo que se detectaba de tres formas diferentes. Sin embargo los avances de la inmunología permiten detectar otros anticuerpos a los cuales se les llamó anticuerpos anticardiolipina (AAC) y más tarde se encontraron pacientes con

niveles moderados de AAC sin evidencia de AL y viceversa, por lo que actualmente se considera que hay más de un AAF (8-13).

El primer reporte de asociación entre serología para sífilis falsa positiva y alteración de la coagulación y aborto recurrente fue dado por: Laurell y Nilsson en 1957 (11).

La primera descripción en pacientes pediátricos de la asociación entre AAF y trombosis vascular fue realizada entre 1979 y 1981. En estos últimos años se han aportado un número creciente de casos de SAF, informando sobre la prevalencia y el significado clínico de los AAF en la edad pediátrica (10).

El SAF fue descrito por primera vez 1983 por Hughes y en el mismo año Harris y colaboradores realizaron radioinmunoensayos utilizando cardiolipina como antígeno. A finales de 1983 Love y Santero presentaron estudios de pacientes con LES, positivos para AAC con un 59 por ciento de pérdida fetal y AAC negativos con un 5 por ciento pérdida fetal (8-9).

En 1990 se descubrió que los AAC necesitan de la β 2-GPI del plasma, la cual es una glicoproteína que actúa como cofactor. En 1999 Kupfermine y colaboradores determinan que el estado de hipercoagulabilidad aumenta el riesgo de preeclampsia, desprendimiento de placenta y trombofilias hereditarias. Se analizó también las alteraciones genéticas y mutaciones, importancia del infarto placentario y se evaluó la anexina V, que es un anticoagulante natural potente que actúa previniendo la trombosis y manteniendo la fluidez de la circulación (11).

En la década de los ochentas no pudo estudiarse a profundidad la asociación entre la serología falsa positiva para sífilis y la presencia de AAC debido a la falta de métodos sensibles para el análisis de los anticuerpos, pero al paso de los años y con el desarrollo de radioinmunoensayo (RIA) y el método

inmunoenzimatico (EIA) se ha logrado estudiar más a fondo dicha asociación (14, 15).

Actualmente se ha establecido la relación entre SAF y pérdidas fetales intrauterinas o aborto espontáneo (producto de la gestación sin vida por un período prolongado que se fija en dos meses o más). Las causas de estos abortos y sus mecanismos patogénicos son desconocidos pero a través de múltiples estudios se ha logrado establecer asociación entre éste y algunos factores predisponentes (7).

B. Factores predisponentes de aborto espontáneo

Los abortos pueden ocurrir en cualquier momento de la gestación, pero el 50 por ciento de ellos suelen producirse en el segundo y tercer trimestre. Los factores que predisponen a los mismos pueden ser:

1. Genéticos:

Estos pueden jugar un papel importante en la presentación del síndrome, debido a que existen familias en las que varios de sus miembros presentan AAF positivos. Además la exploración genética de material de abortos tempranos espontáneos ha detectado que 50 al 60 por ciento presentan anomalías cromosómicas, siendo las trisomías, las poliploidías y la monosomías, en ese orden las principales causas (7, 10).

2. Infecciosos:

Virus de rubéola, citomegalovirus y otras virosis en general son algunas de las infecciones que pueden afectar el desarrollo normal del feto y provocarle la muerte (7).

3. Físicos y químicos:

Los traumatismos directos a los cuales les sigue una hemorragia, pueden desencadenar un aborto espontáneo (7).

4. Anticuerpos antifosfolipídicos (AAF):

En Estados Unidos los AAF son actualmente una de las principales causas conocidas de abortos de repetición, con una prevalencia aproximada de un 10 por ciento entre mujeres no seleccionadas con antecedentes de abortos previos (10).

Los niveles elevados de AAF en la embarazada, principalmente AAC y AL, acompañados de disminución de las prostaciclina y aumento del tromboxano que por consecuencia lleva a una trombosis es la hipótesis de mayor aceptación para el diagnóstico de SAF (7).

C. Síndrome antifosfolipídico (SAF)

El síndrome antifosfolípido (SAF) es un estado de hipercoagulabilidad caracterizado por procesos trombóticos vasculares, alteraciones hematológicas como trombocitopenia o anemia hemolítica, pérdidas fetales únicas o a repetición asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos principalmente a AAC y AL (1).

Tomando en cuenta su asociación con otras patologías autoinmunes el SAF puede ser clasificado en dos tipos:

1. SAF primario

Síndrome que no se asocia a pacientes con patologías autoinmunes subyacentes, ésta variante es la que presentan más de la mitad de las pacientes obstétricas (2).

2. SAF secundario

Síndrome que se asocia a pacientes con patologías autoinmunes subyacentes, principalmente al lupus eritematoso sistémico (LES) (2).

El SAF se considera actualmente como una de las principales y más frecuentes diátesis protrombóticas, por lo que después de su diagnóstico deberá efectuarse de forma indefinida una profilaxis secundaria de nuevas trombosis mediante anticoagulación, pues el riesgo de retrombosis es extraordinariamente elevado tras un período trombótico o después de suspender anticoagulación (2).

Además es importante mencionar que la mayoría de mujeres con SAF primario no progresan a un LES y pueden presentar períodos de remisión tanto clínica como de laboratorio con escaso riesgo de manifestaciones trombóticas. Sin embargo es poco probable que una mujer embarazada que presente SAF y que no se le aplique el tratamiento adecuado pueda llegar a término normal su embarazo (2, 10).

D. Anticuerpos antifosfolípidos

La denominación de anticuerpo antifosfolípido (AAF) incluye anticuerpos anticardiolipina (AAC), anticoagulante lúpico (AL) y Anti- β -2-glicoproteína I (anti- β 2GPI), así como anticuerpos contra otros fosfolípidos tales como fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina y fosfatidilinositol o ácido fosfátidico (13).

La diversidad y variabilidad en la sensibilidad y especificidad de algunas de las manifestaciones clínicas y de los diferentes AAF, condujo a muchos expertos de diferentes centros del mundo como Gharavi, Harris, Hughes, Khamashta, Lockshin, y Piette, entre otros, a desarrollar nuevos criterios para la clasificación del SAF mediante un consenso internacional, recientemente publicado, como el que destaca Harris en 1990 (Anexo 1). Dicho consenso destaca que para el

diagnóstico de SAF deben realizarse ensayos tanto para la determinación de AAC como para AL. Del mismo modo Alarcón-Segovia en 1992 también desarrollaron algunos criterios diagnósticos clásicos del SAF (Anexo 2) (10, 16).

1. Tipos de anticuerpos AAF

a) Anticuerpo anticardiolipina (AAC)

Anticuerpo que actúa principalmente contra el fosfolípido cardiolipina, es útil para detectar pacientes con AL positivo, trombosis y pérdidas fetales. Se recomienda su determinación en mujeres embarazadas o previo al embarazo y en pacientes con LES que presentan historia de trombosis. El AAC también puede estar asociado con drogas, enfermedades como sífilis, infección por virus de inmunodeficiencia humana (HIV), enfermedades cancerosas y en personas de edad avanzada. Es importante mencionar que los AAC interactúan con β 2-GPI, protrombina, proteína C, proteína S, anexina, cininógeno de alto peso molecular, factor XI y complemento C4 (3-5).

b) Anticoagulante lúpico (AL)

Es un grupo heterogéneo de autoanticuerpos de tipo IgG o IgM que interfiere in vitro con una o más de las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos. Dicho anticuerpo se dirige básicamente contra las proteínas de membrana β 2-glicoproteína I (β -2-GPI) y la protrombina que son fosfolípidos cargados negativamente (4,5).

Es evidente que el término anticoagulante lúpico es erróneo pues en realidad está asociado con fenómenos tromboembólicos, más que con sangrados, sin embargo por la ausencia de un término que se adapte más a la naturaleza de AL se sigue utilizando (6).

c) Anti- β 2Glicoproteína I (Anti- β 2GPI)

Estos anticuerpos están fuertemente asociados con trombosis y otras manifestaciones del SAF. Sin embargo no son habitualmente incluidos en el consenso internacional para determinación del SAF. Se recomienda su detección únicamente en pacientes con diagnóstico presuntivo de SAF con resultados negativos para AAC y AL (3, 17).

E. Patogénesis

El mecanismo fisiopatológico por el cual actúan los AAF se desconoce, sin embargo se han formulado varias hipótesis, entre ellas:

1. Mecanismo general:

Los anticuerpos antifosfolípidicos interfieren en la función normal in vivo de los fosfolípidos y de las proteínas ligadoras de fosfolípidos que son cruciales en la regulación de la coagulación. Los AAF activan células endoteliales, evidenciado por el aumento de expresión de moléculas de adhesión, la secreción de citoquinas, y la producción de metabolitos del ácido araquidónico. Los hallazgos de una reacción cruzada entre AAC y las lipoproteínas de baja densidad oxidadas, junto al hecho que los AAC oxidan la cardiolipina, sugieren que los AAF pueden actuar por medio de mecanismos oxidativos sobre el endotelio vascular (18).

2. Mecanismo durante el embarazo:

El efecto negativo del síndrome antifosfolípido en el embarazo está mayormente ligado a una función placentaria anormal y este mecanismo podría ser muy distinto a los mecanismos relacionados con trombosis. En embarazos no complicados, la porción terminal de las arterias espiraladas que abastecen la placenta se hallan dilatadas, carecen de la capa muscular y su endotelio es de tipo fenestrado; estas características resultan en una mínima resistencia al flujo de sangre y facilitan un adecuado intercambio gaseoso materno – fetal. En las

embarazadas afectadas por síndrome antifosfolipídico, se ha encontrado estenosis de las arterias espiralazas, debilidad de la intima, arterosis aguda y necrosis fibrinoide. La histopatología placentaria muestra necrosis extensa, trombosis y áreas con infartos (Anexo 3) (18).

F. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas que más destacan en el SAF son:

1. Trombosis:

Puede afectar cualquier porción del círculo arterial o venoso y vasos de distinto calibre y dimensiones. Los pacientes presentan episodios de oclusiones de vasos arteriales y venosos, trombóticas y no inflamatorias. Puede ocurrir en grandes vasos como en las trombosis arteriales y venosas profundas de las extremidades y de pequeños vasos como en el corazón, retina, hígado, riñón, cerebro; también hay enfermedad hepática venooclusiva, infarto suprarrenal e hipertensión pulmonar (18).

Las trombosis más frecuentes ocurren en las extremidades inferiores tanto en venas superficiales como profundas, generalmente son más recurrentes y pueden acompañarse de embolismo pulmonar (10).

La isquemia cerebral es el síntoma neurológico más frecuente asociado a la presencia de AAF. Las trombosis arteriales más frecuentes en el niño afectan las arterias cerebrales, se manifiestan como accidente cerebrovascular o ataques isquémicos transitorios. Todas las manifestaciones clínicas trombóticas del SAF se resumen en Anexo 4 (10).

a) Afecciones comunes durante el embarazo

- i. Accidente cerebrovascular y coágulos sanguíneos.
- ii. Preeclampsia (presión sanguínea alta durante el embarazo), trastorno que ocurre en un 50 por ciento de las mujeres con SAF.
- iii. Retardo del crecimiento intrauterino.

- iv. Nacimiento prematuro: El 33 por ciento de las mujeres con SAF dan a luz a su bebé antes de las 32 semanas de gestación.
- v. Abortos recurrentes: Existe una relación estrecha entre la presencia de AAF con pérdidas fetales espontáneas. Los títulos altos de AAC se asocian con mayor riesgo. Las pérdidas fetales frecuentemente se dan en el primer y segundo trimestre de embarazo. Según Doppler el mecanismo de las pérdidas parece ser por insuficiencia placentaria. En el exámen de anatomía patológica de esas placentas se observan las vellocidades hipertróficas, trombosis, infartos y endocarditis proliferativa (18).

2. Trombocitopenia:

La trombocitopenia es relativamente frecuente en pacientes con AAF, aunque no suele ser tan grave como para causar hemorragia. Suele ser moderada cuando las plaquetas son mayores de 50,000 plaquetas/mm³. En algunos pacientes la trombocitopenia es la única manifestación del SAF, por lo que pueden ser diagnosticados de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) mientras no desarrollen trombosis o pérdidas fetales (10, 18).

3. Lívedo reticularis:

Son las manifestaciones cutáneas asociadas con más frecuencia a la presencia de AAF. Afecta principalmente codos, carpos y miembros inferiores. La oclusión de arterias o arteriolas distales de los dedos puede producir síntomas de isquemia, gangrena y necrosis digital. En ocasiones pueden aparecer lesiones purpúricas recurrentes o bien lesiones nodulares, dolorosas o necrosis superficial de la piel (18).

4. Oculares:

La isquemia e infarto de la retina pueden aparecer secundariamente a la oclusión de pequeños vasos. Algunos casos de neuritis óptica pueden ser de origen vascular en relación con la presencia de AAF (10).

5. Otras:

En la hipertensión pulmonar pueden encontrarse vegetaciones valvulares, úlceras de las piernas, migraña, mielopatía transversa, cardiopatías vasculares, que se asocian a lesión del endocardio valvular, especialmente válvula mitral y aórtica, llevando a la insuficiencia de las mismas, es frecuente además la presencia de trombos intracavitario (18 – 21).

G. Diagnóstico clínico

Desde el punto de vista diagnóstico, tal como sucede en otras enfermedades autoinmunes, debe basarse en el cumplimiento de criterios clínicos y biológicos. Se han propuesto dos grupos de criterios diagnósticos por distintos autores, que aunque no estén universalmente aceptados permiten la correcta clasificación de los pacientes con SAF. Harris y colaboradores en 1990 agrupan una serie de manifestaciones que con más frecuencia se asocian a la presencia de AAF (Anexo 1), junto a parámetros de laboratorio (Anexo 2) que Alarcón – Segovia en 1992 sugirieron como criterios que incluyen un mayor número de manifestaciones clínicas, aunque tiene el inconveniente de no incluir la presencia de AL entre los datos de laboratorio. En el laboratorio se pueden presentar alteraciones inespecíficas para SAF, como lo son: serología falsa positiva para sífilis, trombocitopenia, velocidad de sedimentación eritrocítica (VSE) acelerada, anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos contra el ácido desoxirribonucleico (anti – ADN) principalmente en SAF secundario (10).

Los criterios internacionales para el diagnóstico de SAF como ya se mencionó se dividen en criterios clínicos y de laboratorio, por lo que para el diagnóstico definitivo de SAF se requiere de la presencia de al menos uno de los criterios clínicos y uno de los criterios de laboratorio que se describen a continuación (5).

1. Criterios Clínicos

a) Trombosis vascular:

Uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, en cualquier tejido u órgano.

b) Complicaciones durante el embarazo:

Una o más muertes inexplicables con feto morfológicamente normal, después de la décima semana de gestación.

c) Nacimientos prematuros:

Uno o más nacimiento prematuros con neonatos morfológicamente normales después de la semana 34 de gestación.

d) Abortos:

Tres o más abortos inexplicables, consecutivos, espontáneos después de la décima semana de gestación (5).

2. Criterios de laboratorio

Los AAC y los anticuerpos anti- $\beta 2$ -GPI son detectados por inmunoensayos que miden la unión del anticuerpo a la cardiolipina o al complejo fosfolípido - $\beta 2$ -glicoproteína respectivamente, mientras que el AL es identificado in vitro por pruebas de coagulación, las cuales se encuentran anormalmente prolongadas (6, 9).

a) Criterio de laboratorio primario

Un criterio de laboratorio positivo es la determinación de AAC IgG o IgM en moderados o altos niveles en dos o más ocasiones con diferencia mínima de seis semanas entre cada medición (6,9)

La clasificación de la reacción para AAC por inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA), isotipos IgG e IgM según el título de los mismos es la siguiente:

- i. Positivo débil: > 16 U.GPL ó > 18 U.MPL
- ii. Positivo intenso: > 30 U.GPL ó MPL.
- iii. Positivo muy intenso: > 45 U.GPL ó MPL.

b) Criterio de laboratorio secundario

Anticuerpos tipo AL detectados en dos o más ocasiones con un lapso de 6 semanas entre medición y medición, también constituyen un criterio laboratorial positivo. La prueba de tamizaje para la determinación de AL se basa en la determinación del tiempo parcial de tromboplastina activada, que se encuentra prolongado si existe AL en el suero del paciente.

i. Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa)

También llamado tiempo de coagulación de Caolín, es la prueba de elección para descubrir anormalidades en la vía intrínseca. Mide todos los factores de coagulación excepto el VII y el XIII (23-24).

Ante el hallazgo de un TTPa alterado, deben realizarse estudios mezclados para confirmar la presencia del AL y con esto descartar déficit de factores de coagulación.

ii. Tiempo de protrombina (TP)

Mejor prueba de sondeo para anormalidades de la vía extrínseca. Mide la activación del factor X por el factor tisular y el complejo del factor VIIa, así como también los factores I, II, V, VII y X (23,24).

iii. Tiempo de veneno de víbora Russel diluido (TVVRd)

El plasma se preactiva con veneno de víbora (pitón), que contiene activadores específicos del factor X y V. En la actualidad esta prueba se utiliza más como método confirmatorio que como prueba de tamizaje. El ensayo tiene falsos positivos en presencia de inhibidores o déficit de los factores VIII y IX (1,8).

iv. Prueba de inhibición de tromboplastina tisular diluida (ITTd)

Es menos utilizada pero sirve como prueba confirmatoria del diagnóstico, pues evalúa los 4 pasos de la coagulación dependientes de fosfolípidos (activación del factor X por el VIIa y activación de la protrombina por el factor Xa). También puede tener falsos positivos con inhibidores (1,8).

La detección de los AAC es la prueba de mayor sensibilidad para el SAF, mientras que el AL es el más específico. La especificidad en la determinación de los AAF se incrementa con el aumento del título de los mismos. La sensibilidad en la determinación de AAC es mayor para los anticuerpos de tipo IgG que para los de tipo IgM (6,9).

Esencialmente el diagnóstico debe basarse en múltiples pruebas comúnmente AL y AAC del tipo IgM e IgG debido a que no existe una asociación definitiva entre un cuadro clínico específico y un tipo particular de AAF (6,9).

3. Exploraciones complementarias obligatorias

a) Estudio analítico básico:

Se debe hacer determinaciones de velocidad de eritrosedimentación (VES), así como también un hemograma completo, coagulación básica que incluya tiempo de protrombina y de cefalina, glicemia, función renal con estudio de sedimento de orina y proteinuria en orina de 24 horas, monograma básico, perfil hepático y lipídico (10)

b) Estudio inmunológico básico:

Se debe determinar anticuerpos antinucleares (AAN), factor reumatoide y principalmente inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM y fracciones de C3, C4 y CH50 del complemento. Los anticuerpos anti-DNA y antígenos nucleares extraíbles o anti-ENA (Sm, RNP, Ro, La) que se determinan sólo si hay sospecha de LES (10).

H. Tratamiento

En mujeres con AAF con antecedentes de pérdidas fetales o mujeres con análisis positivos para AAC y AL, se recomienda una combinación de heparina y bajas dosis de aspirina como tratamiento ideal, pues resultan ser más efectivas que aplicar únicamente aspirina y con ello se eleva la probabilidad de alcanzar embarazos a término normal. En el 70 al 75 por ciento de las pacientes tratadas con la combinación aspirina-heparina (80 mg/día – 5000 U c/12 horas) se ha logrado alcanzar embarazos a término mientras que cuando se emplea solo aspirina (100 mg/día apenas el 40 al 45 por ciento logra el mismo resultado (25, 26)

Otros estudios demuestran que dosis de 40 mg / día de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) no atraviesan la placenta humana, por ende no producen efectos teratogénicos o mutagénicos en el feto por lo que el uso es recomendable (27, 28)

Un tratamiento específico para la trombocitopenia (menor a 50.000 / ml) es prednisona via oral o deflazacort (0.5 – 1 mg / kg / día) siguiendo pauta descendente según la respuesta del recuento plaquetario. Mientras que el tratamiento del SAF catastrófico debido a su elevada mortalidad se basa en instaurar de forma precoz una anticoagulación con heparina de inicio añadiendo

metil – prednisolona I.V. 1 – 2 mg / kg / día o bulas de metil prednisolona en los casos más graves. En caso de empeoramiento o situaciones de riesgo vital se realizará plasmaféresis, altas dosis de corticoides, ciclofosfamida o gammaglobulina (10).

I. Profilaxis

El uso de ácido acetilsalicílico (aspirina) a dosis bajas (100 mg/día) a pacientes con altos títulos de AAF se ha recomendado como tratamiento profiláctico; también se recomienda heparina profiláctica durante situaciones de alto riesgo (cirugía, puerperio). La hidroxicloroquina posee propiedades antiplaquetarias e hipolipemiantes, además mejora algunos síntomas lúricos y reduce el riesgo de trombosis en mujeres con LES y en modelos murinos. Otra alternativa profiláctica especialmente para pacientes de alto riesgo y con títulos altos de AAF es la warfarina a dosis bajas (INR 1.5), aunque en mujeres embarazadas no es recomendada. Actualmente se llevan a cabo estudios comparando aspirina con dosis bajas de warfarina en la prevención de trombosis de pacientes con AAF (29).

J. Epidemiología

No se conoce exactamente la prevalencia del SAF. Los estudios epidemiológicos que están realizándose pretenden determinar la importancia de los AAF en los accidentes vasculares, infartos de miocardio, abortos recurrentes, etc. La probabilidad de tener un embarazo exitoso es mayor si la mujer tiene el antecedente de hijos vivos previos y es menor si la edad de la paciente excede los 35 años. Así también las enfermedades autoinmunes como el LES se asocian con un aumento en el riesgo de aborto y más del 30 por ciento de las mujeres con LES tienen AAF circulantes (10, 17, 32, 33).

El aborto antes del segundo o tercer mes de embarazo es la complicación más frecuente durante la gestación y aproximadamente el 75 por ciento de los casos de aborto ocurren en dicho período. La mayoría de estas pérdidas no se diagnostican y ocurren antes o durante el siguiente período menstrual. Mientras tanto el 20 a 25 por ciento restante son abortos espontáneos o embarazos ectópicos diagnosticados luego del reconocimiento clínico de embarazo después del tercer mes (30, 31).

El SAF es más frecuente en mujeres en un 80 por ciento y se puede presentar a cualquier edad, aunque las edades más afectadas son entre 20 y 40 años. El 5 al 8 por ciento de la población aparentemente sana puede presentar AAF. Además el 80 por ciento de las pacientes con AAF y muerte fetal muestran evidencia de trombosis e infarto placentario (1,34).

K. Principio de la Metodología (ELISA)

La técnica ELISA (Enzyme-Linked Inmunosorbent Assay) se basa en la detección de un antígeno inmovilizado (AAC) sobre una fase sólida mediante anticuerpo que directa o indirectamente producen una reacción cuyo producto por ejemplo un colorante, puede ser medido espectrofotométricamente. Este principio tiene muchas de las propiedades de un inmunoensayo ideal: es versátil, robusto, simple en su realización, emplea reactivos económicos y consigue mediante el uso de la fase sólida de una separación fácil entre la fracción retenida y la fracción libre (37).

Además se han propuesto y desarrollado diferentes métodos de amplificación de la señal (luminiscentes, cascadas enzimáticas, entre otros) que han permitido elevar la sensibilidad de algunos ELISA a la obtenida en el RIA (radioinmunoensayo) hormonal (37).

Este método ha tenido una enorme aplicación en todos aquellos campos en los que se precisaba la cuantificación de productos mediante anticuerpos: diagnóstico clínico, detección viral, clasificación de anticuerpos en isotipos, búsqueda de anticuerpos monoclonales y los AAC no han sido la excepción (37-39).

Por lo tanto el método ELISA se hace adecuado para la determinación de los títulos IgG (inmunoglobulina de memoria) de los AAC.

a. Principio de la prueba de ELISA para la determinación de Anticuerpos anticardiolipina (AAC)

Los pocillos de la microplaca contienen el antígeno cardiolipina altamente purificado que es unido en condiciones que mantienen su estado nativo. Posteriormente son añadidos los controles y muestras en pocillos diferentes, los cuales son unidos durante la incubación a los antígenos que los recubren. Los demás componentes son eliminados por medio de lavado, para luego añadir conjugado anti-IgG humana a cada pocillo. Luego una segunda incubación permite que el conjugado sea unido a los anticuerpos presentes. Luego son lavados nuevamente para eliminar el conjugado sobrante y se añade un sustrato cromogénico. Tras la incubación la actividad enzimática presente en el pocillo es proporcional a la intensidad de color desarrollado. Una vez detenida la producción enzimática de producto coloreado, se determina la presencia o ausencia de AAC por medio de absorbancias de cada uno de los pocillos de las muestras a una longitud de una de 450 nm. en un plazo máximo de una hora (37-39)

IV. JUSTIFICACIÓN

Actualmente en Guatemala no se conoce exactamente la prevalencia del Síndrome antifosfolípido (SAF), lo cual conlleva a la necesidad de realizar estudios epidemiológicos que pretendan determinar la importancia de los AAF principalmente en mujeres embarazadas con antecedentes de trombocitopenia y pérdidas fetales. En mujeres embarazadas existe un mayor riesgo de desarrollar el SAF con una probabilidad de 85 por ciento según se reporta en países como Estados Unidos. Por lo tanto se hace muy importante la determinación temprana de los AAF, anticuerpo anticardiolipina y anticoagulante lúpico (AAC y AL) para que la población a riesgo pueda llevar su embarazo a término normal con la ayuda del tratamiento terapéutico o profiláctico adecuado.

La determinación temprana de los AAF es de vital importancia en mujeres embarazadas, debido a que su presencia tiene una relación directa con abortos los cuales se presentan con mayor frecuencia antes del segundo o tercer mes de embarazo, es decir que el aborto es la consecuencia más frecuente durante la gestación cuando hay positividad en los niveles séricos de AAF.

La presencia de AAF en mujeres embarazadas conlleva a un aborto en el 75 por ciento de los casos sin tratamiento terapéutico o sin las medidas profilácticas adecuadas. Luego de una prueba de embarazo positiva no se investiga la causa de un posterior aborto pues ocurren antes o durante el siguiente período menstrual. El 20-25 por ciento de abortos restantes corresponden a embarazos ectópicos y a abortos espontáneos ocurridos después del reconocimiento clínico de embarazo. (30, 31).

Algunos estudios han determinado que mujeres embarazadas con historial de solo un aborto previo tienen aproximadamente del 75 al 78 por ciento de probabilidad de llevar su embarazo a término, mientras que en mujeres con historia de tres abortos o más tienen solamente el 25 por ciento. Este es un valor alarmante que obliga a tomar acciones para disminuir tanto el número de muertes fetales como el número de defunciones maternas a causa de las mismas en Guatemala. Entre estas acciones está la de determinar la prevalencia de AAC en nuestro país (35, 36).

Por lo anterior, se hace indispensable la determinación de la prevalencia de los AAF, en centros de control prenatal como la Unidad de Maternidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) y justificar el análisis de rutina de AAC en mujeres embarazadas que asisten al mismo, pues junto al AL ayudan a un diagnóstico preciso y temprano del SAF (38,39)

V. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Determinar la prevalencia de anticuerpos anticardiolipina (AAC) en mujeres embarazadas que asisten a la unidad de maternidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)

B. Objetivos específicos

1. Identificar las manifestaciones clínicas principales relacionadas con la seropositividad de AAC para el diagnóstico acertado del SAF.
2. Brindar la información necesaria tanto a las pacientes que resulten seropositivas como al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) para justificar la implementación del análisis de AAC rutinario en mujeres embarazadas que asisten a primera consulta a la unidad de maternidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).
3. Informar por escrito, tanto a pacientes como a su médico obstetra sobre los resultados de la determinación de AAC, con la finalidad de lograr la aplicación de medidas terapéuticas o profilácticas necesarias.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

A. universo

Mujeres en período gestacional que asistieron a primera consulta a la unidad de maternidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

B. Muestra

Doscientas (200) mujeres embarazadas que asistieron a primera consulta de la unidad de maternidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), seleccionadas al azar de acuerdo al momento de su ingreso al laboratorio clínico tomando únicamente las pacientes de turno impar.

C. Recursos

1. Recursos Humanos

a) Tesista:

- i. Br. Eswin Efraín López López

b) Asesores:

- ii. Licda. Margarita Paz de Ramírez
- iii. Licda. Doris Oliveros

2. Recursos Institucionales:

- i. Laboratorio Clínico del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).
- ii. Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC.

- iii. Biblioteca Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC).
- iv. Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia (USAC)
- v. Biblioteca Central Universidad Mariano Gálvez.

D. Materiales

1. Equipo

- a) Refrigeradora.
- b) Centrífuga.
- c) Baño de María.
- d) Lector de microplacas.

2. Materiales

- a) Tubos vacutainer sin anticoagulante de 3 ml.
- b) Aguja múltiple para vacutainer.
- c) Ligadura para extracción de sangre.
- d) Algodón.
- e) Alcohol al 70 por ciento.
- f) Hielera de transportación de muestras.
- g) Pipetadores de 100, 200, y 1000 microlitros.
- h) Tips.
- i) Tubos eppendorf.

3. Reactivos

Los reactivos pertenecen al kit de ELISA SIGMA DIAGNOSTICS, INC.

- a) Microplaca ELISA de poliestireno con pocillos recubiertos con antígeno cardiolipina purificado.
- b) Control negativo AAC, solución que contiene preservante y suero humano ausente de anticuerpos humanos Anti-Cardiolipina (AAC).

- c) Control AAC IgG ELISA, solución que contiene preservante y suero humano con AAC.
- d) Calibradores AAC IgG ELISA, solución que contiene preservante y suero humano con AAC.
- e) Diluyente de muestra AAC.
- f) Solución de lavado concentrada AAC.
- g) Conjugado HRP IgG con anti-IgG humana de cabra.
- h) Cromógeno TMB.
- i) Solución de parada HRP, ácido sulfúrico 0.34 M.

E. Métodos

1. Toma de Muestra:

La muestra de estudio fué tomada de un grupo de mujeres embarazadas que asistieron a la unidad de gineco-obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), tomando únicamente las pacientes que asistieron en número impar. Toda paciente fue informada sobre el estudio y debió firmar una hoja de consentimiento que se presenta en el anexo 5 misma que fué leída por el encargado de la recolección de muestras en caso la aceptación de participar en el estudio.

El siguiente paso consistió en encuestar al paciente por medio de una ficha control, que fue de utilidad al investigador para un manejo de datos, adecuado. La encuesta incluyó datos como nombre, edad embarazos previos, número de hijos vivos, número de hijos muertos, etc, los cuales se presentan en el anexo 6.

Posteriormente se realizó la extracción sanguínea de los miembros superiores, ligando el brazo para la venopunción con aguja múltiple vacutainer, depositando la sangre en los tubos correspondientes sin anticoagulante, para la posterior determinación serológica de AAC por medio del método de ELISA.

2. Procesamiento de las Muestras

a). Procedimiento

Luego de elegir a las pacientes que formaron parte del estudio (mujeres embarazadas de número impar) se procedió a tomar una sola muestra de sangre venosa, depositándola en tubos sin anticoagulante para su posterior separación de células por medio de centrifugación y posterior almacenamiento a temperatura de -4 grados Celsius hasta el momento en que se determinaron los niveles séricos de anticuerpos anticardiolipina (AAC). Luego se procedió a la descongelación respectiva de los sueros hasta temperatura ambiente para realizar la determinación mediante la técnica de ELISA.

b). Curva de calibración:

Se realizó una curva de referencia construida con cantidades conocidas de la solución madre, patrón o estándar, a partir de diluciones seriadas con 5 puntos de concentración (100, 50, 25, 12.5, 6.25 GPL) y con esto se pretendió determinar la concentración de AAC presentes en una muestra incógnita. En este caso se pudo observar una relación proporcional entre la magnitud o intensidad de color que dé la reacción y la concentración de la muestra, graficando el valor de intensidad de color medido con un espectrofotómetro o colorímetro en función de las concentraciones crecientes de la sustancia y así se obtuvo una recta. Es decir, a mayor cantidad de proteína, mayor cantidad de producto de reacción y por lo tanto, mayor intensidad de color (37).

Dado que se trabajara con datos reales, los gráficos que se obtuvieron no son ideales sin embargo esto no representa un obstáculo ya que dentro de ciertos valores fue posible trazar la recta más probable que une una serie de puntos, con el uso del software Excel.

Una respuesta lineal no se obtiene en todo el rango de concentraciones posibles sino dentro de un conjunto de valores que dependen de numerosos factores dependientes del método de medición. Por otra parte, este tipo de curvas no se limita solamente a la determinación de un elemento o compuesto químico sino que tiene múltiples aplicaciones.

3. Interpretación de resultados

Los valores positivos fueron aquellas muestras que contenían títulos de AAC mayores a 20 GPL, mientras que los resultados negativos indicaron la ausencia de AAC o niveles inferiores al punto de corte del ensayo. Además se puede tomar valores indeterminados aquellos que van de 15 a 20 GPL (37).

La determinación de AAC se realizó mediante la técnica ELISA y el punto de corte se estableció en base a los títulos considerados como positivos en el kit de referencia. La curva de calibración se construyó usando un patrón 200 diluyendo el patrón concentrado 1/50 con el diluyente de la muestra (tampon tris, azida de sodio 15 mmol/L). Luego se prepararon patrones 100, 50, 25, 12.5, 6.25, etc. mediante diluciones $\frac{1}{2}$ seriadas del patrón 200 en diluyente de la muestra. Se trató tanto el control positivo y el control negativo concentrado como las muestras diluyendo 1/50 con diluyente de las muestras. Aún cuando se utilice una curva de calibración existe variación en los resultados con niveles bajos y es frecuente obtener falsos positivos, por este motivo es recomendable que los valores que van de 10 a 20 GPL se consideren indeterminados, mientras que un resultado negativo indica la ausencia de anticuerpos anticardiolipinas o niveles inferiores al punto de corte del ensayo. El control de calidad se ejerció desde la toma de muestra hasta la determinación de AAC. El cumplimiento de la normas de bioseguridad (punción adecuada, interferentes como hemólisis, temperatura de almacenaje, cantidades exactas en micropocillos), garantiza tanto que los controles negativos sean menores del valor indicado 10 GPL) como los positivos caigan dentro del rango aceptable (20-50 GPL) (38, 39).

F. Diseño estadístico

La investigación fue de tipo descriptivo cuyo muestreo fue por conveniencia. El número de muestras fue de 200 mujeres, cuyo criterio de inclusión fué únicamente el embarazo.

En el análisis de resultados, tomando en cuenta el estado de gestación de cada una de las mujeres se encontró la proporción entre los pacientes positivos y negativos de AAF en dicho estado, expresándose dichos resultados en tablas y gráficas.

Además de describir otras variables como edad, tiempo gestacional, etc. se hace referencia a aquellas variables de importancia según ficha llenada por las mismas pacientes como es el caso embarazos previos, número de hijos vivos, número de hijos muertos, período en que ocurren los abortos.

VII. RESULTADOS

El muestreo se realizó de forma sistemática hasta llegar a la totalidad de 200 embarazadas que asistieron a primera consulta al Hospital de Ginecología y Obstetricia (8 a 12 mujeres diarias) en el periodo comprendido entre el 29 de agosto al 28 de septiembre del 2005.

Se eligió toda mujer embarazada con turno de número impar para aleatorizar la muestra. Seguidamente se explicó a las pacientes seleccionada la importancia del estudio y se pidió consentimiento informado. Una vez la paciente accedió a participar en el estudio se le pasó un ficha epidemiológica que incluía datos personales, clínicos y terapéuticos que luego se relacionaron con los resultados en la determinación de AAC.

Cada uno de los datos obtenidos en la ficha epidemiológica , además de los resultados fueron procesados en los paquetes estadísticos Epi info-6 y Epi info 2000.

La tabla 1 muestra las características demográficas asociadas a la muestra de estudio. Entre los datos de mayor importancia puede mencionarse que el 3% (n=6) de las pacientes eran menores de edad, el 62% (n=124) de las pacientes se encontraban comprendidas entre los 19-27 años de edad y el 37% (n=70) eran mayores de 27 años. El lugar de residencia del total de las pacientes era el departamento de Guatemala mientras que el lugar de origen fue variable, siendo el más frecuente el departamento de Guatemala (60%), seguido de San Marcos (6.5%). Los departamentos de Santa Rosa, Escuintla, Jutiapa, El Progreso y Retalhuleu presentaron un menor número de pacientes participantes que oscilaba entre 6 y 9 pacientes por departamento. Huehuetenango y Quetzaltenango fueron dos de los departamentos que tuvieron menos participación en el estudio incluyendo en el mismo un número menor de 5 pacientes cada uno ellos, cuya razón pudo haberse atribuido a la distancia que separa el hospital de gineco-obstetricia del intituto guatemalteco de seguridad social (IGSS) de estos departamentos. Se determino también que el 100 % de las participantes son de un estado laboral de asalariadas.

Tabla 1. Características demográficas de embarazadas participantes en el estudio
(n=200)

Característica	Número (n)	Porcentaje (%)
Edad (años) ¹		
≤ 18 años	6	3
19-27 años	124	62
≥ 28 años	70	35
Residencia		
Guatemala	200	100
otros	0	0
Lugar de origen		
Guatemala	120	60.0
Santa Rosa	9	4.5
San Marcos	13	6.5
Jutiapa	8	4.0
Escuintla	7	3.5
Retalhuleu	6	3.0
El Progreso	6	3.0
otros	31	15.5
Etnia		
ladina	175	88
indígena	25	12
Escolaridad		
alfabeta	198	99
analfabeta	2	1
Estado laboral		
no asalariado	0	0
Asalariado	200	100

¹ Edad mínima 16 años. Edad Máxima 40 años. DE +/- 7.46, < 30 años 87 %
Extraído de: Ficha epidemiológica, anexo VI
Fuente: Datos experimentales

Otros datos importantes dentro del estudio es que de la totalidad de participantes (n=200) el 48 % (n=96) se presentaron durante el primer trimestre de gestación (tabla 2), seguido del 35% (n=70) que se encontraban en el segundo trimestre y el 17 % (n=34) que estaban en el ultimo trimestre de gestación. Además el 56 % (n=113) habían tenido embarazos previos, de las cuales el 15 % (n=29) tuvieron uno o dos abortos previos, mientras que el 85 % restantes no presento ninguno. De las pacientes que presentaron abortos previos se determinó

que el 76% (n=22) de las mismas abortó durante el primer trimestre de gestación, 20 % (n=6) durante el segundo trimestre y el 4 % (n=1) abortó durante el tercer trimestre de gestación. Así también se determinó que el 79 % (n=89) recibió atención medica durante el embarazo y el 21 % (n=24) no recibió dicha atención. Se determinó que el 100 % de las pacientes no uso ningún tipo de droga durante el embarazo.

Tabla 2. Factores de riesgo determinados en embarazadas participantes en el estudio (n=200)

Característica	Número (n)	Porcentaje (%)
Meses de gestación ¹		
1-3	96	48
4-6	70	35
7-9	34	17
Embarazos previos ²		
si	113	56
no	87	44
Número de abortos previos		
ninguno	171	85
1-2	29	15
≥ 3	0	0
Periodo de ocurrencia aborto (n=29)		
1-3	22	76
4-6	6	20
7-9	1	4
Número de hijos vivos		
ninguno	90	45
1-2	92	46
≥ 3	18	9
Atención médica en el embarazo (n=113)		
si	89	79
no	24	21
Uso de drogas		
si	0	0
No	200	100

1 = Media 22 semanas DE: +/- 9.73, Mínimo 2, Máximo 42.

2 = · embarazos DE: +/- 2.0

Extraído de: Ficha epidemiológica, anexo VI

Fuente: Datos experimentales

Se tomó en cuenta también otro tipo de datos que pudieron haber afectado el estado de salud de las pacientes, considerados como datos clínicos, entre los que se pueden mencionar: hipertensión o hipotensión, positividad de VDRL, deficiencias en los factores de coagulación, patologías cardíacas, reumáticas, sanguíneas o asociadas a inmunodeficiencias (tabla 3).

Se observó que el 28 % (n=32) de las pacientes padecía algún tipo de problema en la presión arterial, de ellas el 35 % (n=11) padecía hipertensión y el 28 % (n=9) hipotensión, mientras que el 37 % (n=12) no tenía conocimiento debido a que aún no se les había medido la presión arterial o simplemente no habían sido informadas por su médicos tratante. El 100 % (n=200) tuvo un resultado negativo para VDRL. El 93 % (n=186) no se realizó ningún tipo de prueba de coagulación previamente, mientras que el 7 % (n=14) si se había realizado dichas pruebas.

El 67 % (n=133) no presentó síntomas de problemas cardíacos antes o durante el embarazo, 33 % (n=67) mencionó que si había tenido dificultad para respirar o dolor de pecho, pero no se pudo corroborar si correspondía a algún tipo de patología cardíaca, debido a que no hubo acceso a la historia clínica del paciente por lo tanto este dato corresponde únicamente a las respuestas de la ficha epidemiológica. En cuanto a los síntomas asociados a patología reumática, el 66% de la población en estudio no presentó ningún síntomas mientras que el 34 % restante presentaron algunos signos que en orden de frecuencia son: dolor de cabeza y dolor de articulaciones. En cuanto a patologías reumáticas, sanguíneas, enfermedades infecciosas y signos asociados a inmunodeficiencia, presentaron un bajo porcentaje de respuestas positivas (7%, 11% y 8%, respectivamente).

Tabla 3. Datos relacionados a otras patologías (n=200)

Característica	Número (n)	Porcentaje (%)
Problemas de presión arterial (n=113)		
si	32	28
no	81	72
Tipo de problema con la presión arterial (n=32)		
presión alta	11	35
presión baja	9	28
no sabe	12	37
Resultado de VDRL		
negativo	200	100
positivo	0	0
Pruebas de coagulación previas		
si	14	7
no	186	93
Prueba de coagulación practicada (n=14)		
recuento de plaquetas	2	14
tiempo de coagulación	6	43
tiempo de sangría	1	7
otros	1	29
no recuerda	4	7
Asociación a patología cardíaca		
si	67	33
no	133	67
Asociación a patología reumática		
si	75	34
no	125	66
Asociación a patologías sanguíneas		
si	14	7
no	186	93
Asociación a enfermedad infecciosa (rubéola, varicela),		
si	22	11
no	178	89
Asociación a inmunodeficiencia (VIH)		
si	15	8
No	185	92

Extraído de: Ficha epidemiológica, anexo VI
Fuente: Datos experimentales

La utilización de fármacos como agentes terapéuticos o anticonceptivos proporcionó resultados sumamente interesantes (Tabla 4) ya que 47% de la población hace uso de ellos mientras que 53% restante nunca ha utilizado anticonceptivos, De todas las drogas relacionadas con anticuerpos antifosfolípidos, (quinidina, clorpromazina, procainamida, fenotiazinas, etosuccimida, hidralazina y anticonceptivos orales) la clorpromazina es la droga que más frecuentemente los produce, suelen ser de tipo IgM y tener actividad anticoagulante lúdico, mientras que la quinidina fue la droga más utilizada entre las pacientes incluidas en el presente estudio En general aparecen con el uso prolongado de la droga (mayor de 2 años). De lo expuesto hasta el momento se evidencia entonces que un individuo puede tener anticuerpos antifosfolípidos naturales, debido a que su HLA (antígeno leucocitario humano) lo predispone, porque ha tomado alguna droga de las nombradas anteriormente, como resultado de una infección reciente, porque tiene o va a tener una enfermedad autoinmune, porque ciertos fosfolípidos adquieren una disposición particular que los hace antigénicos, o por una combinación de estos factores. Se estableció que 2% (n=2) de las pacientes evaluadas consumió quinidina, único medicamento que ha sido reportado como posible desencadenante de SAF.

Con respecto al consumo de otros medicamentos, 21% de las pacientes reportó el uso de antibióticos durante el embarazo entre los que mencionaron amoxicilina, cefadroxilo y eritromicina; asimismo 19% consumió algún tipo de analgésico. En contraposición, 79% de las pacientes no hizo uso de ningún fármaco a lo largo de la gestación.

Tabla 4. Datos terapéuticos determinados en pacientes participantes en el estudio
(n=200)

Característica	Número (n)	Porcentaje (%)
Uso de anticonceptivos		
≤ 3 meses	4	7
4-6 meses	26	13
≥ 7 meses	54	27
nunca	106	53
Consumo reciente de medicamentos		
si	43	21
no	157	79
Tipo de medicamento consumido (n=43)		
quinidina	1	2
analgésicos	6	14
inhibidores bomba de protones	3	7
hipotensores	2	5
antibióticos	8	19
otros	13	30
No recuerda el tipo de medicamento	10	23

Extraído de: Ficha epidemiológica, anexo VI
Fuente: Datos experimentales

A pesar de que la mayoría de pacientes que aceptaron participar en el estudio habían consumido algún tipo de medicamento durante el embarazo, se determinó que la totalidad de dichos medicamentos no poseían efectos teratogénicos que hubiesen podido causar malformaciones fetales, partos prematuros o incluso la muerte en el niño además de pérdidas fetales al inicio del embarazo.

Tabla 5. Resultados obtenidos para anticuerpos anticardiolipina AAC (n=200)

Intervalo Absorbancia AAC	Número (n)	Porcentaje (%)
<0.06	0	0
0.060-0.188	13	6.5
0.189-0.316	51	25.5
0.317-0.444	62	31.0
0.445-0.572	57	28.5
0.573-0.700	17	8.5
Punto de corte (0.96)		
< 0.96 Negativo	200	100
> 0.96 Positivo	0	0

Fuente: Datos experimentales según curva de calibración

La tabla 5 denota los resultados obtenidos en el análisis serológico de AAC que indican que el 100 % (n=200) de las pacientes participantes en el estudio tuvo valores en la absorbancia de AAC por debajo del punto de corte (0.96), por lo tanto los valores de AAC de la totalidad de las pacientes son consideradas como negativos y por consecuencia la prevalencia es igual a 0.

Tabla 6. Evaluación estadística de los resultados para AAC (n=200)

Parámetro	Absorbancia AAC
Desviación estándar	0.13
Intervalo de confianza 95%	0.019
Coefficiente de asimetría	0.014
Valor máximo	0.7
Valor mínimo	0.06
Mediana	0.38
Moda	0.24
Media	0.39

Fuente: Datos experimentales

Se observa en la tabla 6 que el valor máximo de absorbancia fue de 0.7, mientras que el mínimo fue de 0.06. La media de los valores oscila en 0.39 y la moda 0.24. Así también existe un intervalo de confianza del 95 % cuya absorbancia es de 0.19 con una desviación estándar de 0.13.

VIII. DISCUSION DE RESULTADOS

Para la muestra de estudio se tomó en cuenta aquellas pacientes en periodo de gestación que asistieron al laboratorio clínico del instituto guatemalteco de seguridad social (IGSS) de gineco-obstetricia de pamplona, luego de haber asistido a su primera consulta externa. Para formar parte del estudio no se tomaron en cuenta semanas de gestación, tampoco número de embarazos en las pacientes, sino únicamente el consentimiento informado de cada una de las pacientes. Para que la muestra fuera representativa se incluyeron en el estudio solamente las pacientes que asistieron al seguro social con turno de número impar. Así también hubo pacientes que se negaron a formar parte del estudio justificando el corto tiempo que tenían para permanecer en el lugar.

Las personas que formaron parte del estudio comprendían edades entre 15 y 45 años de edad, asalariadas que pagan seguro social y que por ende asisten para hacer uso del servicio de ginecología.

La procedencia de la mayoría de pacientes estudiadas fue la ciudad de Guatemala y lugares cercanos como Amatitlán, Villa Nueva, San Juan Sacatepéquez y Escuintla, lo que era de esperarse ya que el acceso es un aspecto determinante para la búsqueda de servicios de salud. Sin embargo, en la muestra del estudio se incluyó a pacientes provenientes de lugares más distantes como Huehuetenango, Quetzaltenango, Sololá y San Marcos.

Aunque existen estudios realizados sobre la prevalencia de anticardiolipina en embarazadas en otros países, en el nuestro únicamente se han realizado en enfermedades reumáticas y cardíacas; por lo tanto no hay evidencia de la prevalencia de AAC en dicha población. Por ello no se puede correlacionar los resultados con los datos demográficos de la población en general guatemalteca.

Existen datos estadísticos según el instituto nacional de estadística de Guatemala (INEG) que indican que para el año 2000, un 84 % de la población del departamento de Guatemala correspondía a la raza ladina y un 12 % a la raza indígena, mientras que el 4 % correspondía a otra etnia. Estos datos ayudan a entender el por qué en este estudio hubo una mayor tendencia de asistencia médica a mujeres ladinas y no así a indígenas, es decir que los datos estadísticos según el Instituto Nacional de Estadística de Guatemala (INEG) son comparables a la presencia de mujeres ladinas al instituto guatemalteco de seguridad social. También es importante mencionar que en las mujeres ladinas y asalariadas hay mayor probabilidad de tener ingresos económicos un poco más altos que las mujeres indígenas, pues las primeras tienen una mayor posibilidad de educación y por lo tanto también de un mejor trabajo que les da la ventaja de poder hacer uso de los servicios del IGSS.

El 99% de mujeres que participaron en el estudio son alfabetas y en su mayoría de la ciudad capital. El departamento de Guatemala presenta el mayor índice de alfabetismo comparado con los demás departamentos, ello explica la mayor cantidad de mujeres alfabetas que participaron en el estudio.

El SAF es una patología muy compleja y resulta sumamente difícil el diagnóstico solamente por sintomatología o signos en general, por ello es de suma importancia la determinación de anticuerpos antifosfolípidos, ya sea AAC o AL y su respectiva correlación con otro tipo de enfermedades.

Los datos de las enfermedades relacionadas al SAF como por ejemplo: enfermedades cardiacas, oftalmológicos, por fármacos y enfermedades infecciosas como sífilis, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), rubéola, varicela y algunas infecciones causadas por adenovirus así como los como factores predisponentes, fueron extraídos de estudios realizados en diferentes países, debido a que Guatemala carece de los mismos.

En cuanto a la utilización de fármacos en mujeres embarazadas es importante conocer los efectos teratogénicos antes de medicar o que la mujer se automedique, debido a que puede causar malformaciones en el feto, partos prematuros o en el peor de los casos la pérdida del bebé. En este estudio se puede observar que todos los medicamentos utilizados por las mujeres embarazadas no poseen efectos teratogénicos por lo tanto no hay ningún tipo de riesgo.

Se observó que todas las personas evaluadas y a las cuales se determinó los niveles séricos de anticardiolipina presentaron resultados negativos no desarrollando SAF, por lo tanto el estudio reveló una prevalencia de cero para AAC en mujeres embarazadas que asistieron a primera consulta a la unidad de gineco obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Debido a que la presencia de AAC está directamente relacionada al desarrollo de SAF, la presencia de al menos un resultado positivo aumentaría la probabilidad de desarrollar SAF en la paciente.

Actualmente en Guatemala existen pocos estudios relacionados con el SAF entre ellos se encuentran, la actividad del anticoagulante lúpico en muestras de sangre completa de pacientes que asisten a consulta en la Liga del Corazón (38, 39).

Sin embargo, en dicho estudio no se pudo observar ninguna asociación entre sintomatología y actividad de anticoagulante lúpico, ya que los pacientes incluidos en el estudio presentaron tiempos de coagulación normales después de realizadas las pruebas de coagulación, tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial (TTP). Hubo una excepción, ya que un paciente presentó los tiempos de coagulación prolongados, pero éstos se corrigieron al hacer una mezcla del plasma del paciente con plasma normal, por lo que la prolongación en los tiempos pudo deberse a la deficiencia de algún factor del

sistema intrínseco de la coagulación y no a la actividad de anticoagulante lúpico. (38)

En Guatemala se ha estudiado la prevalencia de AAC en pacientes reumáticos, cuyos resultados mostraban un 12.9 %. También se ha estudiado la prevalencia de anticoagulante lúpico en mujeres embarazadas, aunque los datos obtenidos no son significativos debido a que la prevalencia de dichos estudios fue de 0 %, lo mismo sucede en el presente estudio que reflejó una prevalencia de 0% para anticuerpos anticardiolipina en mujeres embarazadas. Por lo tanto no se justifica la implementación rutinaria de niveles séricos de AAC en el Intituto Guatemalteco De Seguridad Social (IGSS).

Los resultados obtenidos en el presente estudio no mostraron datos concretos y significativos, por lo que es importante seguir estudiando la prevalencia de los diferentes AAF hasta llegar a datos más precisos que ayuden a un diagnóstico temprano. Ello se debe realizar no solo en mujeres embarazadas sino también en otras poblaciones en las que pueda correlacionarse con otras patologías como enfermedades reumáticas, cardiacas, u oftalmológicas. Así también es importante realizar dichos estudios con personas de diferentes clases sociales, ello para determinar si la presencia de los AAF afecta a personas con menos recursos económicos que no puedan aplicar las medidas profilácticas o el tratamiento adecuado como en áreas rurales, o si por el contrario no hay distinción alguna. (39)

IX. CONCLUSIONES

- A. La prevalencia de AAC en mujeres embarazadas que asistieron a primera consulta del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social fue de 0 %.
- B. La prevalencia de AAC encontrada en este estudio no justifica la implementación de rutina de AAC en mujeres embarazadas que asisten a primera consulta del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).
- C. La determinación de AAC se hace importante sólo en aquellas personas que presenten factores de riesgo, signos y/o sintomatología.
- D. Las medidas terapéuticas no fueron necesarias debido a que no hubo resultados positivos, siendo importantes únicamente la aplicación de medidas profilácticas.

X. RECOMENDACIONES

- A. Se deben realizar más estudios sobre análisis de AAC y correlacionarlos con otras patologías para así poder llegar a un diagnóstico temprano y por consecuencia un tratamiento terapéutico y/o profiláctico según sea el caso, además de implementar un protocolo para la determinación de AAC en mujeres embarazadas de alto riesgo.

- B. Estudiar la prevalencia de β -2 glicoproteína I para el diagnóstico de SAF en mujeres embarazadas debido a que es el tercer anticuerpo relacionado a dicha patología.

- C. Estudiar la prevalencia de AAC en mujeres en período de gestación que presenten al menos un factor de riesgo documentado por evaluación médica.

XI. REFERENCIAS

1. Garzón J. *et al.* “Búsqueda de nuevos criterios para el diagnóstico de Síndrome Antifosfolipídico”, Revista de la sociedad de medicina interna de Buenos Aires 2003. 12 Enero 2004.
http://www.drwebsa.com.ar/smiba/medinterna/revista_mi.htm. consulta Nov. 2005
2. Instituto de salud pública de Chile. “Utilidad clínica de las determinaciones (exámenes) de laboratorio nacional y de referencia de Inmunología” Noviembre de 2003. marzo de 2004.
<http://www.ispch.cl/labsal/inmunología/uticli.htm>. Consultado Nov. 2005
3. Parsehian S. “Síndrome antifosfolipídico en Obstetricia y Ginecología” 1999, Abril 7 2004. <http://www.sarda.org.ar> Consulta Nov. 2005
4. Wisloff F, Jacobsen EM, Liestol S. Laboratory diagnostic of the antiphospholipid syndrome. Thrombosis research 2003. 108, 263,271.
5. McIntyre JA, Wagenknecht DR, Faulk WP. Antiphospholipid antibodies: discovery, definitions, detection and disease. Progress in lipid research, 2003. 176-237.
6. Síndrome antifosfolipídico y embarazo. Marzo 2003.
<http://www.tocogineconet.com.ar/bibliografia/antifosfolipídico.htm>. Consulta Nov. 2006
7. Universidad Nacional de Cordoba Facultad de Ciencias Médicas “Aborto diferido” 2004. Abril 7 2004. Consulta Dic. 2005.
<http://www.fcm.unc.edu.ar/catedras/materneo/anborto.htm>
8. Correa A, Valderrama O, Sáez J, Villablanca O. “Síndrome antifosfolípidos y embarazo “. Scielo. Marzo 2002. 12 Enero 2004.
<http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v67n3/art05.pdf>. Consulta Dic. 2005
9. Rose, *et al*, Manual of clinical immunology. 6 .ed. USA: asmpress 2002. p 1322.
10. Calvo Penadés Inmaculada “Síndrome Antifosfolípido Octubre 2004
<http://www.aeped.es/protocolos/reumat/14.pdf>. Consulta Enero 2006.

11. Conley CL, *et al* hemorrhagic disorder caused by circulating anticoagulant in patients with disseminated lupus erythematosus, 1992 : 621-622.
12. Villeneuve MG. The antiphospholipid syndrome. A review SOGC 1991. 11-16.
13. Triplett DA. Protean clinical presentation of antiphospholipid-protein antibodies. *Throm haemost* 1995. 329-337.
14. Shapiro SS, Thiagarajan P. Lupus anticoagulants. *Prog Hemost Thromb*. 1992. 263-385.
15. Bowie EJW, thompson JH. Pascuzzi CA, Owen CA. Trombosis in systemic lupus erythematosus despite circulating anticoagulants. *J Clin Invest* 1993;62:416-430.
16. Provost T, Simmons-O'Brien E, Rader M. Antiphospholipid syndrome. En : Stein Jh. *Internal Medicine*. 4.ed. St. Louis : Mosby 1994: 2522.
17. Molina Restrepo, José Fernando. "Anticuerpos antifosfolípidos y embarazo" Universidad pontifica boliviana-UPB, Enero 2004, disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/reumatología/reuma8301anticuerpos2.htm>. Consulta Dic. 2005
18. Harris. EN *et al*. Anticardiolipin antibodies, detection by radioimmunoassay and association with trombosis in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1983;2:1211-1214.
19. Harri N. Antiphospholipid syndrome. En: Klippel JH, Dieppe PA eds. *Rheumatology*. Mosby Year Book Europe limited 1994 ; 6 :321-326
20. El embarazo de Alto Riesgo disponible en: <http://www.mmhs.com/clinical/peds/spanish/hrprenant/online.htm>. Consulta Enero 2006
21. Khamashta MA, Cervera R, Asherson RA. Association of antiphospholipid antibodies with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1990; 1: 1541-1544.
22. Loizou S, *et al*. Measurement of cardiolipina antibodies by an enzyme-linked immunosorbent assay: Standarization end quantitation of results. *Clin exp Immunol* 1985; 62: 739 – 744

23. Vives Icorrons J. Manual de técnicas de laboratorio en Hematología. Barcelona, España: Ediciones Científicas Técnicas S.A: 411-427.
24. McKenzie S. Hepatología clínica. México: Manual Moderno, 1991. 413-419.
25. Branco Ww, Silver R, Pierangeli S, *et al* Antiphospholipid antibodies other than lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in women with recurrent pregnancy loss, fertile controls and antiphospholipid syndrome. *Obstret ginecol* 1997; 549-555.
26. Rojas B. Roubier. Romero Z, Juan José. Salazar S, Lizbeth. Síndrome de anticuerpos antifosfolipidos, durante el embarazo, Asociación entre anticuerpos y complicaciones. Enero de 2004. Disponible en <http://www.tocogineonet.com.ar>. Enero 2004.
27. Omri A, *et al*. LMW Heparin novo (LHn-1) does not cross the placenta during the second trimester or pregnancy. *Thromb Haemost* 1989 pag 55-56.
28. Khera *et al*. Low Molecular weight heparin as tromboprophylaxis in pregnancy haemostasis 1994; 24 : 55-56.
29. Cuadrado MJ, Khamashta MA. The antiphospholipid antibody syndrome (Hughes syndrome): therapeutic aspects. *Balliere's Clinical Rheumatology*. 2000; 14: 151-163.
30. Campos E. "Diagnóstico laboratorial del Síndrome Antifosfolipidos laboratorio. 2004. Disponible en <http://laboratorio.com.mx/index.html>. 12 Enero 2004. Consulta Nov. 2005
31. Aguilar JA, Summerson C. Intracardiac thrombs in antiphospholipid antibody syndrome. *JAM Soc Echocardiolog* 2000, 13: 873-875.
32. Granel B, *et al* Asyntomatic intracardiac thromb and primary antiphospholipid syndrome. *Cardiology* 1999: 35: 65-67.
33. Boklage CE. Survival probability of human conceptions from fertilization to term. *Int J Fertil*. 1990; 35: 189-194.
34. Wilcox AJ, *et al*, Incidence of early loss of pregnancy. *N Ebgk J Med*. 1988; 319:189-194.

35. Galich L. El problema del aborto hospitalario en Guatemala. Reporte nacional de ginecología y obstetricia. Ministerio de salud pública y asistencia social. Boletín enero-Junio. 2005. Vol. No. 4. Guatemala.
36. Franco H. Incidencia de Aborto. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Médicas).
37. INOVA Diagnostics, Inc. QUANTA Lit, ACA IgG (HRP). San Diego. United States of América. <http://inovadx.com/detailfiles/708625.pdf>. 15 Enero 2005
Consulta Junio 2006
38. Oliva, G. Presencia de Anticoagulante Lúpico en pacientes que asisten a la Liga del Corazón. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2006.
39. Rivas, C. Prevalencia de Anticoagulante Lúpico en mujeres embarazadas que asisten al Instituto de Seguridad Social (IGSS). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2006.

XII. ANEXOS

Anexo 1. Criterios diagnóstico clásicos del SAF según Harris (1990)

A. MANIFESTACIONES CLÍNICOS

1. Trombosis vascular (arterial, venosa o de pequeños vasos)
2. Morbilidad obstétrica (abortos y/o muertes fetales de repetición)
3. Trombocitopenia

B. CRITERIOS SEROLÓGICOS

1. AAC IgG o IgM en títulos moderados o altos
 2. Anticoagulante lúpico (+), en 2 o más ocasiones; intervalo > 6 semanas
-

Extraído de: Molina JF. Anticuerpos antifosfolípidos y embarazo. Universidad pontificia boliviana-UPB, Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/reumatologia/reuma8301anticuerpos2.htm>. Enero 2004.

Condiciones:

Un criterio clínico más otro analítico en más de una ocasión,
separado por un intervalo superior a 8 semanas.

Anexo 2. Criterios diagnóstico clásicos del SAF según Alarcón-Segovia (1992)

A. MANIFESTACIONES CLÍNICOS

1. Pérdida fetal recurrente.
2. Trombosis venosa y/o arterial.
3. Úlceras en piernas.
4. Lívedo reticularis.
5. Anemia hemolítica.
6. Trombocitopenia.

B. CRITERIOS SEROLÓGICOS

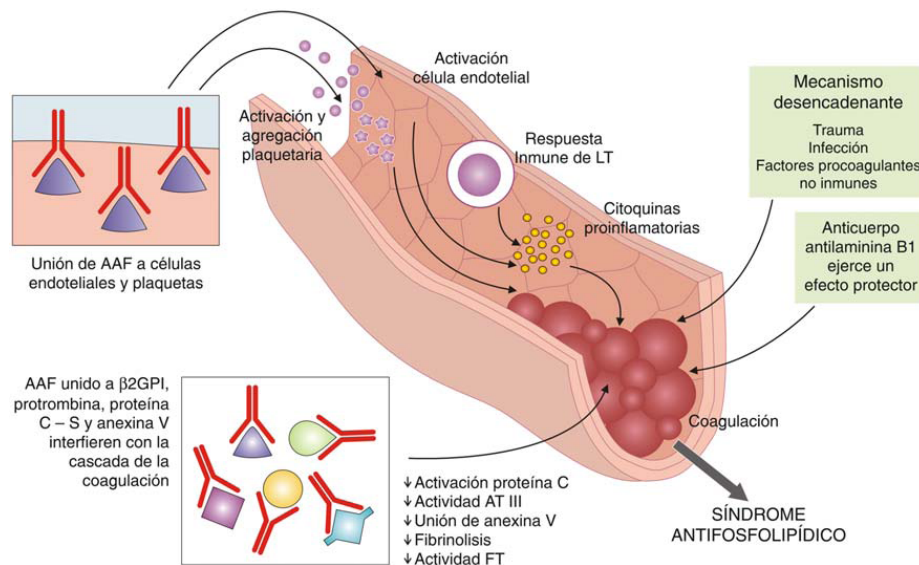
1. Título de AAC
Altos (> 5 desviaciones estándar)títulos bajos
Bajos (2 – 5 desviaciones estándar)
-

Extraído de: Molina JF. Anticuerpos antifosfolípidos y embarazo. Universidad pontificia boliviana-UPB, Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/reumatologia/reuma8301anticuerpos2.htm>. Enero 2004.

Condiciones:

- SAF definido: Dos o más manifestaciones clínicas y AAC con títulos altos.
- SAF probable: una manifestación clínica y AAC con títulos altos con dos o más manifestaciones y AAC con con títulos bajos.
- SAF dudoso: ninguna manifestación clínica pero AAC con títulos altos, una manifestación y AAC con títulos bajos o dos o más manifestaciones pero sin AAC.

Anexo 3. Mecanismo de patogenicidad durante el embarazo



Extraído de: Amaya JM, et al. Autoinmunidad y Enfermedad autoinmune. 1a ed. Medellín, Colombia: Editorial Corporación para investigaciones Biológicas (CIB) 2005.

Anexo 4. Manifestaciones clínicas trombóticas del SAF

VASO AFECTADO	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
Venas	
Extremidades	Trombosis venosa profunda o superficial
Venas grandes	Trombosis de vena cava superior o inferior
Pulmones	Tromboembolismo pulmonar Hipertensión pulmonar
Pie	Lívedo reticularis
Cerebro	Trombosis del seno venoso cerebral
Glándulas suprarrenales	Enfermedad de Addison
Hígado:	
Grandes vasos	
Pequeños vasos	Síndrome de Budd-Chiari
Ojos	Hepatomegalia, elevación enzimática Trombosis de las venas retinianas.
Arterias	
Extremidades	Isquemia, gangrena
Cerebro	Accidentes de isquemia cerebral transitoria
Corazón	
Riñón:	Infarto de miocardio
Grandes vasos	Trombosis de la arteria renal
Pequeños vasos	Microangiopatía trombótica renal
Hígado	Infarto hepático
Intestino	Trombosis de la arteria mesentérica
Médula espinal	
Piel	Mielitis transversa
Ojos	Gangrena digital Trombosis de arterias retinianas

Anexo 5. Consentimiento De Estudio

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA (AAC) EN MUJERES EN PERÍODO GESTACIONAL QUE ASISTEN A PRIMERA CONSULTA A LA UNIDAD DE MATERNIDAD DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL (IGSS)

Hospital de Ginecología y Obstetricia (IGSS), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia,
Universidad de San Carlos de Guatemala

Identificación: Este estudio está siendo conducido por la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Usted está invitada a participar como voluntaria dentro del un estudio que trata sobre pruebas de sangre para determinar anticoagulante lúpico y anticuerpo anticardiolipina que intervienen en un síndrome denominado SAF.

Procedimientos: Durante el estudio será entrevistada en cuanto a usted, su familia, enfermedad y farmacoterapia. Además se le solicitará consentimiento para revisar su historial médico. La información recolectada será parte de su historia clínica y será confidencial. Su participación en este estudio será completamente voluntaria y confidencial. Se le extraerán 10 mL de sangre que equivalen a 2 cucharaditas y se le pedirá asistir a una plática de información.

Riesgos: No existen riesgos específicos relacionados con su participación en este estudio. Cuando se le realice la extracción de sangre puede sentir un pinchazo o sensación de picadura. Posteriormente puede quedarle morada el área de punción.

Beneficios: Si usted desea participar, recibirá información en cuanto a su condición, tratamiento y prevención de efectos no deseados. Su participación ayudara a adquirir una mejor perspectiva de dicha enfermedad.

Confidencialidad: Su información será mantenida en la confidencialidad de acuerdo a la práctica médica entandar. Su nombre no será utilizado en ningún reporte o publicación resultante de este estudio. La información de este estudio será codificada y guardada en archivos a los cuales únicamente tendrá acceso el personal médico cuando sea necesario.

Consideraciones financieras: Su participación en el estudio no implicará ningún gasto para usted. No se le dará ninguna compensación directa por participar en el estudio.

Preguntas: Si usted tiene alguna pregunta o problema relacionado con el estudio, por favor no dude en contactar a la Licda. Doris Oliveros encargada de la sección de Inmunología en el Laboratorio clínico del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) o con Edwin López al teléfono: 58177454.

Participación voluntaria: Su participación en el estudio es voluntaria. Usted puede decidir no ser parte del estudio o salir de el en cualquier momento y sin ningún prejuicio en su tratamiento médico.

Consentimiento:

1. Yo reconozco que mi participación en este estudio es voluntaria. Tengo la libertad para participar o salir del estudio en cualquier momento.
2. Yo doy el permiso a los investigadores de este estudio para usar la información obtenida en el cuestionario y concedo el acceso a mi archivo del hospital.

Nombre de quien obtuvo el consentimiento							Firma de quien obtuvo el consentimiento			Fecha		
Nombre del Testigo							Firma o huella digital del Testigo			Fecha		
Nombre del paciente							Firma o huella digital del paciente o familiar			Fecha		
No. Cédula de paciente		-					Código					

Anexo 6. Ficha epidemiológica

Código

Prevalencia de Anticoagulante Lúpico (AL) y Anticuerpo anticardiolipina (AAC) en embarazadas que asisten a primera consulta al Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)

Marcar con una "X" el cuadro de la opción que considere se adapte a su situación.

1.	¿Cuántos meses de embarazo tiene actualmente?	1-3 meses	<input type="checkbox"/>	4-6 meses	<input type="checkbox"/>	7-9 meses	<input type="checkbox"/>
2.	¿Ha estado embarazada antes?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
3.	Si su respuesta anterior fue si, ¿Ha asistido a consultas prenatales?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
4.	¿Número de hijos vivos?	Ninguno	<input type="checkbox"/>	1 a 2	<input type="checkbox"/>	3 ó mas	<input type="checkbox"/>
5.	¿Cuándo fue la última vez que tomo anticonceptivos? Hace...	1-3 meses	<input type="checkbox"/>	4-6 meses	<input type="checkbox"/>	7 o más	<input type="checkbox"/>
		Nunca	<input type="checkbox"/>				
6.	¿Número de hijos muertos a consecuencia de aborto?	Ninguno	<input type="checkbox"/>	1 a 2	<input type="checkbox"/>	3 ó mas	<input type="checkbox"/>
7.	¿En qué periodo han ocurrido los abortos?	1°-3° mes	<input type="checkbox"/>	4°-6° mes	<input type="checkbox"/>	7°-9° mes	<input type="checkbox"/>
8.	Durante su o sus embarazos ¿ha tenido problemas de presión arterial?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
9.	Si su respuesta anterior fue si, ¿Qué tipo?	Presión alta	<input type="checkbox"/>	Presión baja	<input type="checkbox"/>	No sabe	<input type="checkbox"/>
10.	¿Sabe usted si le han realizado pruebas de coagulación sanguínea?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
11.	Si respuesta anterior fue si, marque las pruebas que cree le han sido realizadas	Recuento plaquetas	<input type="checkbox"/>	Tiempo coagulación	<input type="checkbox"/>	Tiempo de sangría	<input type="checkbox"/>
		TP	<input type="checkbox"/>	TTP	<input type="checkbox"/>	TVVRd	<input type="checkbox"/>
		Otras	<input type="checkbox"/>				
	¿Cuáles?	_____					
12.	¿Utiliza o ha utilizado drogas por vía intravenosa?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
13.	¿Alguna vez ha tenido dolor de pecho, dificultad para respirar, infarto o alguna enfermedad cardiaca?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
14.	¿Padece usted de dolores de cabeza fuertes, pérdida de conocimiento, migraña o dolor de articulaciones?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
15.	¿Ha tenido enfermedades de la sangre, hemofilia o hemorragias?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
16.	¿Ha tomado algún medicamento en el último mes?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
17.	Si su respuesta anterior fue si, marque si toma alguno de los siguientes medicamentos	Procainamida	<input type="checkbox"/>	Hidralacina	<input type="checkbox"/>	Clorpromacina	<input type="checkbox"/>
		Quinidina	<input type="checkbox"/>	Isoniacida	<input type="checkbox"/>	Metildopa	<input type="checkbox"/>
		Otros	<input type="checkbox"/>				
	¿Cuáles?	_____					
18.	¿Tuvo o fue tratada por enfermedades infecciosas como sífilis, rubéola o varicela?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		
19.	¿Ha tenido pérdida de peso inexplicable, manchas rosadas en la piel, fiebre por más de 10 días, sudores nocturnos, diarreas o manchas blancas en la boca?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>		

Br. Eswin Efraín López López
Tesisista

Licda.MA. Margarita Paz de Ramírez
Químico Biólogo
Asesor

Licda. Doris Oliveros
Químico Biólogo
Asesor