

# ACTUALIZACIÓN EN ENTIDADES PATOLÓGICAS Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

## Síndrome antifosfolípidos y anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolípidos

Daniel Razo Morales

El anticoagulante lúpico es una paradoja fascinante que ocurre frecuentemente en el laboratorio de coagulación. Aunque frecuentemente prolonga las pruebas de coagulación en un grado mayor que las hemofilias, raramente están asociados con sangrado, pero frecuentemente tienen problemas trombóticos.

### Espectro clínico y de laboratorio de los anticoagulantes lúpicos

Los anticoagulantes circulantes o inhibidores de los factores de la coagulación, se han definido como sustancias producidas endógenamente que interfieren con varias pruebas de coagulación *in vitro*. Los anticoagulantes lúpicos son usualmente inmunoglobulinas, aunque, otros materiales endógenos como heparina o productos de degradación de fibrina pueden inhibir la coagulación *in vivo* y/o *in vitro*.

168

Clasificación de anticoagulantes circulantes	
Específicos	
Neutralizantes	No neutralizantes
Factor VIII	factor VIII
Factor IX	factor de von Willebrand
Factor XI	protrombina
Factor XIII	factor X
Fibrinógeno	
Factor de von Willebrand	
No específicos	
Anticoagulante lúpico	
Paraproteínas	
Productos de degradación de fibrina	
Global	
Actividad tipo heparina	

Los inhibidores específicos son inmunoglobulinas con especificidad a epítopes para una sola proteína de coagulación. Estos inhibidores pueden ser neutralizantes o no neutralizantes. Los inhibidores específicos más comunes son auto o aloanticuerpos a factor VIII. Es necesario identificar correctamente a los inhibidores de factor VIII porque están asociados con sangrado clínicamente importante.

Los inhibidores no específicos, tales como anticoagulante lúpico no están dirigidos a una proteína de coagulación específica y generalmente no se asocian con sangrado.

Conley y Hartman reportaron por primera vez la asociación entre anticoagulante circulante y lupus eritematoso sistémico (LES). Su primer caso enfatizaba una correlación con el sangrado; de tal manera, estudios subsecuentes demostraron que estos pacientes generalmente no tienen tendencia al sangrado debido a los inhibidores de la coagulación. El término "anticoagulante lúpico" (AL) se sugirió en 1972 por Feinstein y Rapaport. Así de esta manera es mal nombrado ya que la mayoría de los pacientes no sufren de LES y en ausencia de otras anomalías hemostáticas los pacientes no sangran.

Paradójicamente, se ha encontrado que el AL está asociado con trombosis arterial y venosa así como con pérdida fetal recurrente.

### Caracterización de anticoagulantes lúpicos

Los AL son inmunoglobulinas (usualmente IgG, IgA, o una mezcla) los cuales interfieren con las

pruebas de coagulación *in vitro* dependientes de fosfolípidos (por ejemplo TP, TTPA, *tiempo de veneno de víbora de Russel diluido*). Estos anticuerpos no inhiben específicamente alguno de los factores de coagulación, por el contrario, parecen estar dirigidos a epítopes de fosfolípidos. Los primeros casos de AL frecuentemente notaban una asociación con pruebas falsas positivas a sífilis. Laurell y Nilsson encontraron que la cardiolipina utilizada en el sistema de prueba del VDRL debería estar absorbiendo al AL del plasma.

## Correlación clínica

El AL puede identificarse en varias condiciones clínicas incluyendo enfermedades autoinmunes, como resultado de ciertas medicaciones, post-infección y procesos malignos.

### Condiciones clínicas asociadas con AL

#### Enfermedades autoinmunes

- LES
- Artritis reumatoide
- Otros

#### Exposición a drogas

- Clorpromazina
- Procainamida
- Hidralazina
- Quinidina

#### Antibióticos

- Fenitoína

#### Infecciones

- Bacterianas
- Protozoarios (*Pneumocystis carinii*)
- Virales

#### Desórdenes linfoproliferativos

- Leucemia de células pilosas
- Linfoma maligno
- Macroglobulinemia de Waldenstrom

tante la experiencia de los técnicos que realizan las pruebas de identificación del AL. El AL frecuentemente es transitorio y considerando su asociación con enfermedades infecciosas, posiblemente ocurra en un porcentaje de individuos aparentemente normales en todas las edades.

La incidencia de AL en enfermedades autoinmunes se ha evaluado más extensamente en el LES. Los primeros estudios sugieren una incidencia de aproximadamente 10 %. Sin embargo, estudios más recientes tienen reportados valores de 21-65 %. La selección de pacientes, criterios para el diagnóstico del laboratorio y tratamiento contribuyen a estas diferencias.

Muchos AL transitorios se observan en enfermedades infecciosas. Frecuentemente es detectado AL en niños como resultado de exámenes preoperatorios en tonsilectomía y adenoidectomía. El AL también se ha identificado en pacientes con SIDA.

**169**

Las infecciones asociadas pueden ser por protozoarios, virales o bacterianas. Tras el tratamiento exitoso de la enfermedad infecciosa, el anticoagulante lúpico usualmente desaparece.

A diferencia de las deficiencias hereditarias de antitrombina-III, proteína C y S, los pacientes con AL tienen trombosis arterial y venosa.

Trombosis venosa	Trombosis arterial
Intracraneal	Retinal
Necrosis de piel	Craneal
Vena hepática	Coronaria
Vena cava inferior	Mesentérica
Renal	Arterias periféricas
Venas profundas	

## Complicaciones obstétricas

Nilsson y colaboradores fueron los primeros en describir la asociación entre abortos recurrentes y AL. Soulier y Boffa posteriormente describen la tríada; AL, abortos recurrentes y trombosis. Desde estos primeros reportes, varios estudios retros-

En muchos laboratorios el AL se detecta como resultado del análisis rutinario del laboratorio; la prevalencia reportada tiene amplia variedad en población general o en enfermedades seleccionadas como LES. Esta variabilidad se debe a la selección de los pacientes, así como a la sensibilidad y especificidad de las pruebas. También es impor-

pectivos adicionales han confirmado el síndrome clínico de abortos repetidos con AL y/o anticuerpos anticardiolipina.

Comúnmente la mujer tiene una historia de aborto en el primer trimestre o muerte fetal en el segundo trimestre. Los reportes iniciales hacen notar la presencia de infarto placentario como la causa de pérdida fetal, sin embargo el grado de daño placentario en muchos casos debido al infarto parece ser insuficiente razón de muerte fetal. La producción disminuida de PGI<sub>2</sub> por los tejidos fetales y maternos también es sugerido como una explicación de la pérdida fetal. El patrón de disminución de producción de PGI<sub>2</sub> en la mujer con AL es similar a la que se observa en preeclampsia. En dos estudios que evaluaron la incidencia de AL en mujeres con historia de abortos recurrentes, encontraron frecuencia de 17 % y 48 %.

## Identificación de AL por el laboratorio

170

Triplett y Brandt recientemente han propuesto criterios mínimos para el diagnóstico de AL en los cuales han incorporado el concepto de especificidad del AL a los fosfolípidos. Estos criterios son:

- 1) Anormalidades de una prueba de coagulación dependiente de fosfolípidos (muchas veces es un TTPA prolongado inexplicablemente).
- 2) Demostración de que la anormalidad se debe a un inhibidor.
- 3) Probar que el inhibidor está dirigido a los fosfolípidos.

La aproximación del laboratorio al diagnóstico de AL puede tener etapas de acuerdo a los criterios mencionados. Los procedimientos de búsqueda identificarán usualmente una prolongación no explicada de TTPA y/o TP. En muchas ocasiones el encontrar un TTPA anormal es resultado de una prueba de coagulación de rutina. Una vez que se encuentra un TTPA anormal, el siguiente paso son

los estudios de mezcla para establecer la presencia de un inhibidor. El paso final de la evaluación requiere de procedimientos confirmatorios para identificar la especificidad de este inhibidor a los fosfolípidos.

## Variables preanalíticas

Quizás el paso más importante en la evaluación de AL en las muestras de pacientes sea la colección y proceso del espécimen. La centrifugación es un paso crítico, así como la habilidad de las pruebas de coagulación para detectar el AL, generalmente es inversamente proporcional al número de plaquetas en el plasma (plasma pobre en plaquetas PPP). La preparación cuidadosa de PPP también mejora la estabilidad de las muestras congeladas; el PPP con importantes cantidades residuales de plaquetas, acortará considerablemente la prolongación del TTPA después de congelar y descongelar. El plasma filtrado y los separadores de plasma disponibles comercialmente obtienen excelentes PPP.

## Pruebas confirmatorias

Después de la identificación de un inhibidor, éste debe caracterizarse. El AL debe diferenciarse de inhibidores específicos los cuales están asociados con sangrado importante clínicamente. Se han propuesto varias pruebas para identificar al AL, estas pruebas se basan en dos aproximaciones: incrementar la cantidad de fosfolípidos en los sistemas de pruebas para sobrepasar o neutralizar al AL o disminuir los fosfolípidos para acentuar el efecto del AL.

Criterios propuestos para el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
---

Clínicos	laboratorio
Trombosis venosa	IgG anticardiolipina
Trombosis arterial	pruebas AL positivo
Pérdida fetal	
Recurrente	IgM anticardiolipina
Trombocitopenia	con AL positivo

Los pacientes con síndrome anticuerpos anti-fosfolípidos debe tener al menos un hallazgo clínico y uno de laboratorio durante su enfermedad. La prueba de anticuerpos antifosfolípidos debe ser positiva en al menos dos ocasiones con una diferencia mayor a 8 semanas. El AL debe confirmarse por corrección de los estudios de coagulación prolongados, con plaquetas congeladas-descongeladas (PNP).

Carpermor SA de CV  
QFB Daniel Razo Morales  
Departamento de Hematología  
Alfonso Herrera No. 75  
Col. San Rafael, CP 06470  
México, DF. Tel. (5) 546 48 45 al 54.  
Fax. Extensión 5310

## Trombofilia y proteínas C y S

Daniel Razo Morales

En condiciones fisiológicas, existe un equilibrio entre los mecanismos procoagulantes y anticoagulantes naturales. La hemostasia es una función que requiere de una regulación antitrombótica para impedir que un coágulo se extienda más allá de las necesidades fisiológicas. Debe autolimitarse, estar localizada y ser transitoria. Para ello existen sistemas que se encargan de la regulación antitrombótica.

### Mecanismos antitrombóticos fisiológicos

#### Mediadores antiplaquetarios

- Prostaciclina (prostaglandina I<sub>2</sub>)
- Factor relajante derivado del endotelio
- Ecto-adpsa

#### Mediadores anticoagulantes

- Antitrombina III
- Cofactor II de heparina
- Sistema de proteína C, proteína S, trombomodulina
- Inhibidor de la vía del factor tisular
- Heparán sulfato, dermatán sulfato
- Mediadores fibrinolíticos
- Plasminógeno
- Activador tisular del plasminógeno
- Activador del plasminógeno tipo urokinasa
- Receptores de la superficie celular para los activadores del plasminógeno

Los estados trombolíticos se pueden dividir en:

1. Trombofilia primaria. Deficiencias hereditarias de los inhibidores naturales, antitrombina III, proteína C, proteína S y plasminógeno.
2. Trombofilia secundaria. Trastornos (adquiridos) en los que existe riesgo de trombosis por otros mecanismos en donde no hay defecto genético en la síntesis.

171

### Trombofilia primaria

Es una condición clínica en donde existe incremento a la tendencia para desarrollar trombosis por defecto en la función o en la síntesis de los anticoagulantes naturales.

Actualmente las causas de trombofilia pueden ser explicadas por deficiencias y defecto familiares las cuales se resumen en la siguiente tabla.

Resistencia a la proteína C activada	20-40 %
Anormalidades de la fibrinólisis	10-15 %
Deficiencia de FII	10 %
Deficiencia de proteína C	2-5 %
Deficiencia de proteína S	2-5 %
Deficiencia de Antitrombina III	2-4 %
Anticuerpos antifosfolípidos	2-3 %
Deficiencia de plasminógeno	1-2 %
Deficiencia de cofactor II de heparina	1 %
Anormalidades del fibrinógeno	1 %

## Trombofilia adquirida

Las enfermedades tromboembólicas que ocurren en pacientes mayores de 50 años se asocian a factores de riesgo como cáncer, obesidad, insuficiencia cardíaca, traumatismo en miembros inferiores, inmovilización prolongada y cirugía, entre otros. Además se agregan factores de riesgo como la edad, sobrepeso, extensión y duración de la cirugía, tipo de tumor y antecedentes trombóticos.

### Proteína C y S

En 1960 Mammen y col. demostraron que un inhibidor de la coagulación sanguínea, llamado autotrombina IIa, se generaba por acción de la trombina. En 1976 Stenflo aisló una nueva proteína dependiente de vitamina K a la cual llamó proteína C. Subsecuentemente Seegers y col. mostraron evidencias inmunológicas de que el componente descrito como autotrombina IIa y el designado como proteína era la misma proteína.

172

### Proteína C

La proteína C humana es una glicoproteína del plasma vitamina K dependiente, con un peso molecular de 62,000 d. Es sintetizada por el hígado y circula en el plasma humano a una concentración de aproximadamente 4 mg/mL. Existen dos formas de la molécula de la proteína C, a y b las cuales están formadas por diferentes cantidades de carbohidratos. Todas las formas pueden ser activadas y presentan acción anticoagulante.

Tanto la proteína C como la proteína C activada tienen residuos de ácido  $\gamma$ -carboxiglutámico en la región amino terminal de la cadena ligera. Estos residuos se requieren para el enlace dependiente de calcio a la membrana celular.

Para realizar su función anticoagulante, la proteína C humana es convertida a una componente con actividad de proteasa de serina. La proteína C es activada por la trombina unida a trombomo-

dulina en el endotelio vascular en presencia de iones calcio. El sitio activo de residuo de serina en la proteína C activada se encuentra sobre la cadena pesada. De manera similar a otras proteasas de tripsina, la proteína C activada tiene especificidad por residuos que contienen arginina como el factor VIIIa y el factor Va.

### Estructura de la proteína S

La proteína S humana es una glicoproteína vitamina K dependiente, con un pm 70,000 d que es sintetizada por los hepatocitos, células del endotelio vascular y megacariocitos. La proteína C forma un complejo con la proteína S sobre las plaquetas o las membranas de las células endoteliales, así entonces el complejo cataliza la inactivación de factor VIIIa y factor Va. En el plasma humano la proteína S se encuentra normalmente a una concentración de 20 a 25 mg/mL. Aproximadamente el 60 % de la proteína S se enlaza reversiblemente a un componente regulador de la vía clásica del complemento, la proteína transportadora de C4b; el otro 40 % se encuentra libre. Sólo la forma libre de la proteína S funciona como un cofactor para la proteína C activada.

En contraste a otras proteínas vitamina K dependientes, la proteína S no es un zimógeno.

	Peso molecular	Concentración plasmática
Proteína C	62,000d	4 mg/mL
Proteína S	70,000d	20-25 mg/mL
C4b-bp	570,000d	150 mg/mL
Trombomodulina	100,000d	Proteína del endotelio

### Mecanismo de generación de proteína C activada

La trombina es la única proteasa de serina que es importante fisiológicamente, que convierte cantidades importantes de proteína C a proteína C activada. Sin embargo la velocidad de generación de proteína C activada es extremadamente lenta cuan-

do la sangre coagula *in vitro*. Esto permitió demostrar la presencia de un cofactor en la microcirculación coronaria que acelera la activación de proteína C trombina-dependiente hasta 20,000 veces. En cultivo de células endoteliales también se demostró que hay un sitio de alta afinidad para la trombina, que mejora la conversión de proteína C a proteína C activada hasta 30 veces comparándola con trombina libre. La proteína de la célula endotelial posteriormente se purificó y se le llamó trombomodulina.

La trombomodulina (pm 100,000d) forma un complejo 1:1 con la trombina, permitiendo entonces la rápida conversión de proteína C a proteína C activada.

La interacción de trombina con trombomodulina induce un cambio conformacional reversible en la enzima que permite activar a la proteína C rápidamente en presencia de iones calcio. Además el complejo trombina-trombomodulina disminuye la habilidad de coagular al fibrinógeno, activar al factor V o disparar la activación plaquetaria. De esta manera la trombomodulina tiene la habilidad para acelerar la velocidad de la conversión de proteína C dependiente de trombina así como inhibir parcialmente la actividad procoagulante de la enzima.

## Mecanismo de acción de la vía anticoagulante de la proteína C y S

Hay aproximadamente 100,000 moléculas de trombomodulina por célula endotelial vascular. En los microvasos, la superficie del endotelio en contacto con la sangre es considerablemente mayor

que en los vasos grandes. De esta manera la activación de la proteína C ocurre primariamente en la microvasculatura. La trombina enlazada a la trombomodulina forma complejos más rápidamente con antitrombina-III que trombina libre.

Después que la trombina interactúa con antitrombina-III, el complejo se disocia de trombomodulina permitiendo que se enlace más trombina.

Una vez que es activada la proteína C puede inactivar a dos cofactores de la coagulación, el factor VIIIa y Va mediante proteólisis. Los factores no activados (VIII y V) son relativamente resistentes a la proteólisis.

La proteína S está involucrada en la destrucción de factor V factor VIII dependiente de proteína C activada, mejorando el enlace de la proteína C activada a las membranas, aumentando la acción enzimática hasta cuatro veces. Se requiere de proteína S libre para que la proteína C tenga actividad anticoagulante en el plasma. La proteína C y S forma un complejo 1:1 en presencia de calcio y una superficie de fosfolípidos. Se ha identificado recientemente que algunos pacientes presentan resistencia a la acción de los efectos anticoagulantes de la proteína C activada. En éstos se ha encontrado que hay un defecto molecular en el factor V (posición arg506) el cual le confiere resistencia a la acción de la proteína C activada.

La proteína C activada es eliminada de la circulación en aproximadamente 15 minutos. Es neutralizada por varias proteasas en el plasma humano, un inhibidor de proteasa (pm 57,000 d) llama-

do inhibidor de proteína C, a I-antitripsina, a2-macroglobulina, a2-antiplasmina y PAI-1. Estos inhibidores neutralizan a la proteína C activada de manera lenta, aunque la actividad de la proteína C se mejora con la presencia de altas concentraciones de heparina. Los complejos proteína C-inhibidor son capturados por receptores hepáticos y catabolizados enzimáticamente en el hígado.

## Deficiencia de proteína C

La deficiencia de proteína C heterocigota es heredada en forma autosómica dominante, mientras que las formas más severas de deficiencia de proteína C son desórdenes autosómicos recesivos.

Los dos mayores subtipos de deficiencia de proteína C heterocigota se han delineado utilizando pruebas inmunológicas y funcionales. La deficiencia I es la forma más común y se caracteriza por la reducción de la actividad biológica e inmunológica (antígeno) hasta por 50% de lo normal. Los estudios en los defectos genéticos en las deficiencias familiares han demostrado un gran número de diferentes mutaciones en el gen de la proteína C.

Durante los últimos 25 años ha habido considerables progresos en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la trombosis venosa.

La trombosis venosa frecuentemente no presenta síntomas clínicos y no se descubre hasta que hay daño secundario. Se pueden presentar trastornos circulatorios y/o úlceras en las piernas. Un

174

trombo móvil puede llegar a producir embolismo que puede llevar a la muerte al paciente.

La trombofilia usualmente se presenta como trombosis venosa. En estos pacientes es necesario documentar la historia clínica personal y familiar.

A los pacientes con posible anormalidad trombofílica se les debe realizar los siguientes estudios de laboratorio además de la historia clínica:

	Tipo de prueba
Pruebas de inicio	Tiempo de sangrado T. de protrombina T. de tromboplastina parcial activada Tiempo de trombina Fibrinógeno
Pruebas adicionales	Resistencia a la proteína C activada Anticoagulante lúpico Anticuerpos antifosfolípidos Plasminógeno Proteína C Proteína S Antitrombina III

QFB Daniel Razo Morales  
Carpermor, S.A. de C.V.  
Departamento de Hematología  
Alfonso Herrera No. 75  
Col. San Rafael, C.P. 06470  
México, D.F.  
Tel. (5) 546 48 45 al 54.  
Fax extensión 5310

# Polimorfismo proteico e inmunofijación de proteínas

Luz Elena Alcántara Gómez

## Introducción

Las inmunoglobulinas son una mezcla heterogénea de glicoproteínas que consisten de 2 cadenas

polipeptídicas pesadas idénticas y dos cadenas ligeras. Las cadenas pesadas y ligeras están unidas en forma de Y por medio de enlaces disulfuro y fuerzas no covalentes.

En las inmunoglobulinas encontramos que cierta región de las cadenas ligeras y cierta parte de las cadenas pesadas tienen secuencias de aminoácidos que son idénticas de inmunoglobulina en inmunoglobulina para cada clase (por ejemplo de IgG en IgG o de IgA con IgA) esta región es conocida como la “región constante”. El resto de la cadena ligera y pesada, están compuestas de una secuencia variable de aminoácidos a los que se les conoce como la “región variable”. Son estas regiones la base de la clasificación de las inmunoglobulinas:

- 1) La región constante de las cadenas pesadas determina la clase. Estas regiones son designadas gamma ( $\gamma$ ), alfa ( $\alpha$ ), mu ( $\mu$ ), delta ( $\delta$ ) y épsilon ( $\epsilon$ ), IgG, IgA, IgM, IgD e IgE respectivamente.
- 2) La región constante de la cadena ligera especifica el tipo y son denominadas kappa o lambda. Una molécula de inmunoglobulina sencilla sólo tiene un tipo de cadena ligera, pero en las cinco clases principales se encuentran ambos tipos.
- 3) Las regiones variables de las cadenas pesadas y ligeras, dan origen a los determinantes antigenicos específicos de cada una.

Las regiones variables de las cadenas pesadas y ligeras dan origen a los sitios de unión con el antígeno. La región constante de las cadenas pesadas es el sitio de la actividad biológica de la inmunoglobulina como por ejemplo la unión con el complemento, interacción con los receptores de membrana, anafilaxis cutánea pasiva y la transferencia transplacentaria.

## Pruebas de Laboratorio

Existen diferentes pruebas para la identificación cualitativa y/o cuantificación de inmunoglobulinas:

- 1) Por electroforesis de proteínas.
- 2) Cuantificación por inmunodifusión y nefelometría.

- 3) Inmunolectroforesis.
- 4) Inmunofijación (IFE).

La electroforesis de proteínas es utilizada como un método de escrutinio para evidenciar la presencia de concentraciones o composición anormal de inmunoglobulinas. Después de este análisis, se realiza la identificación por inmunolectroforesis (IEP) o inmunofijación (IFE), y posteriormente la cuantificación de la proteína anormal por nefelometría.

## Inmunofijación

La inmunofijación combina los principios de la electroforesis y la inmunoprecipitación. La técnica fue descrita en 1964 por Wilson, y posteriormente modificada por Alper y Johnson en 1969.

Es muy utilizada para la identificación de monoclonal inmunoglobulinas, en el estudio del polimorfismo proteico y para estudios genéticos tales como alfa-1-antitripsina.

En la inmunofijación de proteínas, la muestra es colocada sobre un gel de agarosa en diferentes posiciones, y sometida a un corrimiento electroforético. Posteriormente, cada corrimiento por separado es cubierto con un suero monoespecífico para IgG, IgA, IgM, kappa y lambda. Después de un período de incubación en donde se forman los complejos inmunes antígeno-anticuerpo, si es que existe una cantidad equilibrada de anticuerpo o un exceso, se harán evidentes los complejos inmunes formados, ya que son muy grandes e insolubles para ser eliminados por lavado, mientras que la fracción de anticuerpo no unida y las demás proteínas son removidas, dejando sólo los inmunoprecipitados.

175

## Muestras a utilizar

1. Suero fresco o refrigerado por no más de 72 horas.
2. Líquido cefalorraquídeo
3. Orina

**NOTA:** No se debe utilizar plasma porque el fibrinógeno presente en la muestra ocasiona interferencia.

### Ventajas técnicas con respecto a la inmunoelectroforesis

1. El proceso es más rápido que una inmunoelectroforesis.  
Aproximadamente 2 ½ horas.
2. Es fácil distinguir las diferentes bandas cuando tenemos una gamopatía biclonal con movilidad similar y de la misma clase de inmunoglobulina.
3. El personal no requiere gran experiencia para interpretar las bandas, como en el caso de la inmunoelectroforesis.
4. La inmunofijación es más exacta en la detección de la proteína de Bence Jones.
5. La inmunofijación tiene una mejor resolución de bandas pequeñas o bandas muy cercanas entre sí.

176

### Utilidad clínica

En el cuadro I se presentan algunas de las enfermedades en donde se observan las inmunoglobulinas elevadas.

Es importante decir que en diferentes enfermedades existe la elevación de las mismas inmunoglobulinas, por lo que este método debe ser accom-

Enfermedad	Inmunoglobulina aumentada		
	G	A	M
Endocarditis bacteriana subaguda	X		X
Bronquitis	X	X	
Tuberculosis	X	X	
Triquinosis	X		
Septicemia	X		
Lupus eritematoso	X	X	X
Enfermedad hepática crónica	X	X	X
Peritonitis	X	X	
Artritis reumatoide	X	X	X
Leucemia mieloide aguda	X		
Leucemia mieloide crónica	X	X	X

pañado de otras pruebas de laboratorio, específicas para cada enfermedad.

### Referencias

1. Inmunofijación Electroforesis (IFE), Beckman Coulter; 1999.
2. El Manual Merck; octava edición; Editorial: Doyma; 1989; Pág. 288-294.
3. Tietz Textbook of Clinical Chemistry; Second ed.; W.B. Saunders Company; 1994; 294-295, 686-689.

QFB Luz Elena Alcántara Gómez  
Departamento de Bioquímica  
Carpermor S.A. De C.V , Alfonso Herrera 75  
Colonia San Rafael, 06470. México, D.F.  
Correo: arturoterres@hotmail.com

