



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**ÁREA DE LA SALUD HUMANA  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**TÍTULO:**

**DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA.**

Tesis previa a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

**AUTORA:**

Carmen Gladys Castillo Rosales

**DIRECTORA:**

Dra. Mariela Alexandra Idrovo Vallejo, Mg.Sc.

**Loja – Ecuador**

**2016**



## CERTIFICACIÓN

Loja 10 de febrero de 2016.

Dra. Mariela Alexandra Idrovo Vallejo, Mg.Sc.

**DIRECTORA DE TESIS.**

### **CERTIFICA:**

Que he revisado la presente tesis titulada “DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA”, realizada por la Srta. Carmen Gladys Castillo Rosales; previo a obtener el título de Licenciada en Laboratorio Clínico, la misma que ha sido elaborada bajo mi dirección y una vez revisado autorizo su presentación al tribunal correspondiente, para los fines legales pertinentes.

Atentamente,



.....  
Dra. Mariela Alexandra Idrovo Vallejo, Mg.Sc.

**DIRECTORA DE TESIS**

## AUTORÍA

Yo, Carmen Gladys Castillo Rosales declaro ser autora del presente trabajo de tesis denominado “DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA” y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

**Autora:** Carmen Gladys Castillo Rosales.

**Firma:** 

**Cédula:** 1105119430

**Fecha:** 10/02/2016.

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Carmen Gladys Castillo Rosales declaro ser autora de la tesis titulada “DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA” como requisito para optar al grado de Licenciada en Laboratorio Clínico: autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través del Repositorio Digital Institucional (RDI).

Los usuarios pueden consultar su contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, el 10 de febrero del 2016 firma:

**Firma:** 

**Autora:** Carmen Gladys Castillo Rosales.

**Cédula:** 1105119430

**Correo electrónico:** gladyscastillo\_1021@hotmail.com

**Dirección:** Loja-Loja Ecuador.

**Teléfono:** 0969837696

**Directora de tesis:** Dra. Mariela Alexandra Idrovo Vallejo, Mg.Sc.

**Tribunal de tesis:** Dra. Paola Mercedes Benítez Castrillón.

Dra. Elsa Cumandá Ramírez sanmartín.

Dra. Diana Alexandra Montaña peralta.

## **DEDICATORIA**

Este trabajo de investigación lo dedico especialmente a mi madre Imelda Castillo y a mis hermanos, quienes con su esfuerzo y sacrificio han hecho que mi sueño se convierta en realidad. Apoyándome incondicionalmente en los momentos más duros de mi vida haciendo que continúe con este proyecto permitiéndome llegar a ser profesional.

**Carmen Gladys Castillo Rosales**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios, quien me dió la vida y me ha llenado de bendiciones y fuerzas en los momentos más oscuros de mi vida quién iluminó mi camino y me dió muchas razones para continuar con mi proyecto de vida. A mi madre, hermanos y amigos quienes me brindaron su apoyo moral, económico y psicológico haciendo posible que se lleve a cabo la realización de mi sueño en una realidad. Esta meta no es mía sino de toda mi familia ya que me han dado su apoyo incondicional, han velado por mi bienestar y educación depositando en mi toda su confianza para que yo pueda seguir adelante.

A todos los docentes de la carrera de laboratorio clínico quienes inculcaron en mí, valores y conocimientos nuevos durante mi tiempo de estudio.

A la vez quiero agradecer de manera especial a mi directora de tesis Dra. Mariela Idrovo quien me guió durante la realización de este proyecto, que más que una docente es una amiga llena de conocimientos y aptitudes que ha sabido guiarme para que se cumpla esta meta

## **1. TÍTULO**

DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA.

## 2. RESUMEN.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por la destrucción e inflamación de las articulaciones, ocasionando mal funcionamiento de las mismas. Afecta entre 1 y 2% de la población mundial, siendo las mujeres las más afectadas (López, M., Urbano, A., Cárdenas, M., Osuna, A., Lendínez, M. 2012). Las pruebas más utilizadas para el diagnóstico de AR son el Factor Reumatoide y la prueba de anticuerpos anti péptidos cíclicos citrulinados (Anti- CCP), razón por la cual se planteó el presente estudio denominado: DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA. El estudio realizado fue de tipo descriptivo de corte transversal, tomando como muestra 56 personas que cumplieron con los criterios de inclusión, a las que se les realizó el análisis de muestras sanguíneas utilizando la prueba del FR mediante la técnica directa de aglutinación y la determinación de Anti-CCP mediante la técnica de inmunoenzimoanálisis de Elisa, obteniéndose los siguientes resultados: Anti-CCP positivo 29% (16) y FR positivo 34% (19). Relacionando las dos pruebas se obtuvieron: Anti-CCP y FR positivo 18% (10), Anti-CCP positivo y FR negativo 11% (6), Anti-CCP negativo y FR positivo 16% (9) y Anti-CCP negativo y FR negativo 55% (31).

**Palabras claves:** *artritis reumatoide, factor reumatoide, anticuerpos anti-péptido citrulinado.*



## SUMMARY.

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by the destruction and inflammation of the joints, causing malfunction of the same. It affects between 1 and 2% of the world's population, women being the most affected. **(López, M., Urbano, A., Cárdenas. M., Osuna, A., Lendínez, M. 2012)**. The tests most commonly used for the diagnosis of AR are Rheumatoid Factor and antibody test cyclic antipeptidos citrulinados (Anti - CCP), reason why this so-called study arose: DETERMINATION OF ANTIBODIES TO CITRULLINATED PEPTIDE AND ITS RELATIONSHIP WITH RHEUMATOID FACTOR FOR EARLY DETECTION OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN THE ELDERLY IN THE NURSING HOME DANIEL ALVAREZ SANCHEZ OF THE CITY OF LOJA. The study was descriptive of cross-cutting, taking as shown in 56 people who met the criteria of inclusion, that blood samples analysis is performed using the test of the FR by agglutination technique and the determination of Anti-CCP using Elisa inmunoenzimóanalysis, obtained the following results: Anti-CCP positive (16) % and 34% positive FR 29 (19). Relating the two tests were obtained: Anti-CCP and positive FR 18% (10), Anti-CCP positive and FR negative 11% (6), Anti-CCP negative and positive FR 16% (9) and Anti-CCP negative and negative FR 55% (31).

**Keywords:** *rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, anti-citrullinated peptide antibodies.*

### 3. INTRODUCCIÓN.

Las articulaciones son las estructuras que unen huesos y permiten la movilidad del cuerpo humano. Sin embargo existen factores que alteran su funcionalidad ocasionando las llamadas enfermedades muscoesqueléticas dentro de las cuales se encuentra la artritis reumatoide (**Mato, A. 2013**).

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por producir una sinovitis inflamatoria persistente, de patrón simétrico, que en algunos casos progresa hasta producir destrucción del cartílago articular, erosiones óseas y deformidades, con limitación funcional de las articulaciones afectadas. El diagnóstico precoz de la AR es importante, no sólo porque una proporción significativa de los pacientes desarrolla daño articular irreversible poco después de la aparición de la enfermedad, sino también por los riesgos asociados con su tratamiento (**López, M. Urbano, A. Cárdenas, M. Osuna, A. Ledínez, A. 2012**).

La AR afecta entre el 1 y 2% de la población mundial, siendo las mujeres las más afectadas con una frecuencia de casi tres veces más alta que los varones, aumenta con la edad y las diferencias entre los sexos disminuyen en el grupo de población de edad avanzada. Se observa en todo el mundo y afecta a todas las razas. La prevalencia más alta se detecta en tribus de indios americanos, por encima del 1,2% y en grupos de esquimales, las prevalencias más bajas se han descrito en países africanos y asiáticos, en Estados Unidos hay una prevalencia del 1%. En poblaciones europeas y americanas de personas de raza blanca se estima una incidencia anual del 0,03%. Su inicio es más frecuente durante el cuarto y quinto decenios de la vida, de forma que el 80% de todos los pacientes contrae la enfermedad entre los 35 y 50 años de edad (**López, M. Urbano, A. Cárdenas, M. Osuna, A. Ledínez, A. 2012**).

En Ecuador muchos pacientes tienen un falso diagnóstico de fiebre reumática, reumatismo y otros; y, reciben tratamientos continuos innecesarios que retrasan el manejo adecuado de la enfermedad, lo que puede modificar su curso. La artritis reumatoide puede controlarse con fármacos antirreumáticos. En los últimos años se han desarrollado

medicamentos más eficaces, pero aún no dan una cura. En Ecuador existen algunos de ellos, pero el problema más serio es su costo; por lo que no están al alcance de la mayoría de los pacientes. La enfermedad no se presenta igual en todos los pacientes; a veces se presenta en forma sorpresiva y agresiva con dolor e inflamación de las articulaciones. Esta sintomatología no es pertinente porque al desinflamar el paciente vuelve a su actividad normal, pero el tratamiento debe ser continuo para detener el deterioro de las articulaciones. En otros casos, comienza lentamente y se torna, con el tiempo, agresiva y afecta principalmente a los pies, manos y muñecas; pero en ocasiones puede afectar, desde el principio, a todas las articulaciones **(Reyes, R. 2014)**.

El diagnóstico de la enfermedad depende básicamente de las manifestaciones clínicas con un apoyo serológico relativamente limitado. La prueba de laboratorio utilizada rutinariamente en el diagnóstico de AR es la determinación del factor reumático en suero (FR), un tipo de anticuerpo dirigido hacia la región constante de la IgG, sin embargo éste factor también puede ser detectado en pacientes con otras enfermedades como en los casos de hepatitis crónica, infección vírica crónica, leucemia, mononucleosis infecciosa, esclerosis sistémica y lupus eritematoso sistémico siendo menos específico para la AR **(Villacrés, N. 2015)**.

Schellekens y colaboradores, descubrieron un nuevo anticuerpo específico y sensible para la artritis reumatoide (AR) que son los anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (Anti-CCP) los cuales constituyen un nuevo marcador de AR que se puede detectar años antes del comienzo de los síntomas de la enfermedad, representando una ventaja sobre el factor reumatoide **(Reyes, R. 2014)**.

Los péptidos citrulinados son proteínas que contienen residuos de citrulina. El Anti-CCP se conoce como anticuerpo antipeptido cíclico citrulinado y se forma por la conversión intermediaria del aminoácido ornitina en arginina. Aparece de forma precoz en el desarrollo de la artritis reumatoide (AR) y se observa en la sangre de la mayoría de los pacientes que presentan la enfermedad. Cuando el anticuerpo contra la citrulina se detecta en la sangre de un paciente existe una probabilidad alta de que la persona presente

AR. Por tanto el Anti-CCP es útil en el diagnóstico de los pacientes con artritis aun cuando la prueba sanguínea tradicional del Factor Reumatoide sea negativa (**Villacrés, N. 2015**).

Los anticuerpos frente al Péptido Cíclico Citrulinado comparados con el FR, tienen una mayor especificidad (96% frente al 86%) con una sensibilidad similar, y sólo aparecen en el 1-3% de las personas sanas, por lo que para algunos autores su utilidad es superior a la del FR. El hecho de que alrededor del 40% de los pacientes con AR y FR negativo tengan los anti-CCP positivos aumenta su valor diagnóstico (**López, M. Urbano, A. Cárdenas, M. Osuna, A. Ledínez, A. 2012**).

Es por ello que se llevó a cabo el presente estudio denominado DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA, cuyos objetivos fueron: determinar la presencia de anticuerpos anti-péptido citrulinado, determinar el factor reumatoide y relacionar los resultados obtenidos del factor reumatoide y de los anticuerpos antipéptido citrulinado, para con ello aportar al diagnóstico temprano de la enfermedad por parte del médico.

Finalmente los resultados obtenidos fueron los siguientes: Anticuerpos Antipéptidos Citrulinados (Anti-CCP) positivo fue del 29 % (16), y el Factor reumatoide (FR) fue del 34% de casos positivos (19). Haciendo la relación de los Anti-CCP con el FR, el 18% (10) de los pacientes tuvieron valores positivos de Anti-CCP y del FR. El 11% (6) de los pacientes tuvieron el Anti-CCP positivo y el FR negativo (6). Hubo un 16% (9) de pacientes con Anti-CCP negativo y FR positivo y el 55% (31) de los pacientes tuvieron el Anti-CCP y el FR negativo.

## **4. REVISIÓN DE LITERATURA.**

### **4.1.- ARTRITIS REUMATOIDE (AR).**

La AR es una enfermedad sistémica autoinmune, caracterizada por provocar inflamación crónica principalmente de las articulaciones, que producen destrucción progresiva con distintos grados de deformidad e incapacidad funcional. En ocasiones su comportamiento es extraarticular, puede causar daños en cartílagos, huesos, tendones y ligamentos de las articulaciones pudiendo afectar a diversos órganos y sistemas, como ojos, pulmones y pleura, corazón y pericardio, piel o vasos sanguíneos (**López, M., Urbano, A., Cárdenas. M., Osuna, A., Lendínez, M. 2012**).

#### **4.1.1.- ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA.**

La definición de cuándo considerar que estamos frente a una AR de comienzo reciente ha tenido variaciones que han dependido de los distintos autores que han trabajado en este tema. Algunos fijan los límites de la AR temprana hasta en tres años a partir del inicio de los síntomas. Sin embargo, dado que muchas veces el daño ya se está produciendo en ese período tiene más sentido si se considera como AR temprana el primer año transcurrido desde el inicio de los síntomas. Otros autores han acuñado el término de AR muy temprana, incluyendo la artritis de pocas semanas a pocos meses de evolución (**Silva, D. Gómez, M. Toro, C. Velásquez, C. 2010**).

Como es conocido, la autoinmunidad es un fenómeno que subyace en la patogenia de la AR, de modo que los individuos que la padecen presentan anticuerpos contra una variedad de antígenos, entre los que se encuentran los dirigidos contra los aminoácidos citrulinados. Estos se generan por acción post translacional de la enzima peptidilarginina deiminasa, la que deimina los residuos de arginina transformándolos en citrulina (**Silva, D. Gómez, M. Toro, C. Velásquez, C. 2010**).

#### **4.1.2.- PROGRESIÓN DE LA ARTRITIS REUMATOIDE SEGÚN CRITERIOS HISTOLÓGICOS (MORFOLOGÍA).**

En el desarrollo de la inflamación de la AR se distinguen 3 fases:

**La primera fase** (de inflamación sinovial y perisinovial) se caracteriza por edema del estroma sinovial, lo que produce eminencias o proyecciones vellosas hacia la cavidad (hipertrofia vellosa), proliferación de células sinoviales dispuestas en 6 a 9 capas (normalmente se disponen en 1 a 3 capas), gran infiltración de células redondas: linfocitos, que pueden disponerse a manera de folículos linfáticos (cuerpos de Allison-Ghormley), células plasmáticas, monocitos y macrófagos y escasos leucocitos, exudado fibrinoso en la superficie sinovial y, en menor grado en el estroma. El líquido sinovial contiene leucocitos y complejos inmunes, daño de pequeños vasos que consiste en tumefacción endotelial, engrosamiento de la pared, infiltración de algunos leucocitos, trombosis y hemorragias perivasculares y microfocos de necrosis (Noa, Ferreiro, Mendoza y Valle. 2011).

**La segunda fase** (de proliferación o de desarrollo de *pannus*), responde a la persistencia de la inflamación la cual conlleva a desarrollar tejido de granulación abundante, llamado pannus, que se extiende sobre la superficie articular y se acompaña de vascularización del cartílago. El daño del cartílago y de los tejidos vecinos (cápsula, tendones, ligamentos y hueso) se produce por 2 mecanismos: desarrollo de tejido de granulación junto a proliferación de células sinoviales con destrucción directa del cartílago articular así como liberación de enzimas lisosomales de sinoviocitos, polimorfonucleares y macrófagos, como proteasas ácidas y neutras, colagenasas y enzimas proteolíticas capaces de fragmentar proteoglicanos y fibras colágenas. La prostaglandina PGE<sub>2</sub>, sintetizada por la sinovial afectada, tiene una función importante en la reabsorción ósea, así como las enzimas del líquido sinovial (Noa, Ferreiro, Mendoza y Valle. 2011).

**En la tercera fase** (de fibrosis y anquilosis), se produce deformación e inmovilidad articular. El tejido de granulación producido en la segunda fase se convierte en tejido fibroso en la cápsula, tendones y tejido periarticular inflamados, lo que produce gran deformación de la articulación. La desaparición del cartílago articular y fibrosis del espacio articular conducen a la inmovilización articular (anquilosis). En esta etapa son características las deformaciones en ráfaga de los dedos de las manos (Noa, Ferreiro, Mendoza y Valle. 2011).

### **4.1.3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

La artritis reumatoide se manifiesta como poliartritis de pequeñas articulaciones y va progresando hasta afectar a las grandes articulaciones. Además se caracteriza por ser una enfermedad sistémica, conocida entonces como Enfermedad reumatoide (**Villacrés, N. 2015**).

#### **4.1.3.1.- Manifestaciones articulares.**

Las manifestaciones básicas de la enfermedad se caracterizan por: dolor articular, tumefacción, deformidad y limitación funcional. Alrededor del 65% de los pacientes comienza con síntomas como astenia y dolor musculoesquelético hasta que se evidencia la sinovitis. El dolor inflamatorio se caracteriza por ser continuo, más intenso en reposo, mejorar con el ejercicio, de predominio nocturno y acompañado de rigidez matutina. Comienza en manos y pies y va progresando a las rodillas y codos. Con frecuencia el paciente tiene fatiga o astenia asociada a fiebre vespertina y pérdida de peso. La cadera, la rodilla en el 60% de los casos pueden padecer el llamado quiste de Baker, así como el pie, el hombro, el codo, la columna cervical y otras articulaciones como las articulaciones temporomandibulares, las cricoaritenoides, huesecillos del oído (**Villacrés, N. 2015**).

#### **4.1.3.2.- Manifestaciones extra articulares.**

Las manifestaciones extra articulares no son frecuentes en la AR inicial y existe la impresión de que son menos habituales de lo que era hace 30-40 años, en una revisión de casos de AR extraarticular, los signos más frecuentes en un seguimiento a 10 años fueron nódulos, síndrome seco, lesiones pulmonares y anemia por enfermedad crónica en un 6-10% del total de los casos siempre con asociación a empeoramiento del pronóstico. Los nódulos se asocian a erosiones radiológicas y mortalidad, pero al no ser frecuentes en fases tempranas, no influyen demasiado en los índices pronósticos (**Villacrés, N. 2015**).

#### **4.1.4.- PATOGÉNESIS.**

En la patogenia de la enfermedad se ha involucrado factores inmunológicos, genéticos y ambientales, el plasma de la mayoría de los pacientes con AR presentan anticuerpos específicos dirigidos contra la región constante de las moléculas de inmunoglobulinas G que son los factores reumatoides, se desconocen las razones que dan lugar a la aparición y producción continua de esos factores, pero se sabe que su sola presencia no contribuye a la patogénesis de la enfermedad. Las articulaciones más afectadas son las pequeñas articulaciones de manos, pies, muñecas y rodillas y presentan signos de inflamación. La lesión articular de la AR puede llegar a ser invalidante y se caracteriza por la inflamación de la membrana sinovial, con proliferación de fibroblastos, vasos sanguíneos y células inflamatorias crónicas, resultando como producto final la aparición de un tejido de granulación, denominado pannus, que se extiende sobre la superficie articular erosionándola y destruyéndola (**Fuentes, A. 2010**).

#### **4.1.5.- EPIDEMIOLOGÍA DE LA AR.**

Aproximadamente el 1 y 1,2% de la población mundial está afectada por la AR, siendo las mujeres tres veces más propensa a la enfermedad que los hombres, la edad de la aparición suele ser entre 40 y 60 años. La AR puede llegar a ser una enfermedad muy dolorosa e incapacitante, la AR es una enfermedad con un espectro clínico muy amplio y variado, el mayor porcentaje de los afectados se queda en la forma más leve de la enfermedad que precisen escaso tratamiento y compatibles con una vida completamente normal, las formas más graves de AR pueden llegar a acortar la esperanza de vida del paciente dado que sobre todo en procesos de larga duración como en la mayoría de las enfermedades crónicas que afectan al aparato musculo esquelético existe probabilidad de que surjan complicaciones secundarias (**López, M., Urbano, A., Cárdenas. M., Osuna, A., Lendínez, M. 2012**)

#### **4.1.6.- POBLACIÓN SUSCEPTIBLE.**

La frecuencia de la AR no sólo varía entre los diversos países y regiones, sino también según el sexo y la edad es así que el trastorno es tres veces más frecuente en las mujeres que en los varones y resulta mucho más habitual en las personas mayores que en



los adultos jóvenes, situándose su edad de inicio más frecuente en los 40-60 años de edad sin embargo se han presentado casos que esta dolencia también puede aparecer en la edad joven (**Romero, M. 2010**).

#### **4.2.- DIAGNÓSTICO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE.**

El diagnóstico de la enfermedad depende básicamente de las manifestaciones clínicas de laboratorio y radiológicos compatibles. La prueba de laboratorio utilizada rutinariamente en el diagnóstico para la AR es la determinación del factor reumatoide en suero (FR), un tipo de anticuerpo dirigido hacia la región constante de la IgG. Sin embargo, éste puede ser detectado en pacientes con otras enfermedades autoinmunes, razón por la cual se ha establecido una prueba más específica para el diagnóstico de la AR que es la determinación de los Anticuerpos antipéptidos citrulinados (Anti-CCP) los cuales pueden estar presentes años antes de que se presenten los síntomas iniciales de la AR (**Ipiates, G. 2015**).

##### **4.2.1.- Pruebas específicas para la artritis reumatoide:**

- Anticuerpos antipeptidos citrulinados (Anti-CCP)
- Factor Reumatoide (FR).
- Anticuerpos antinucleares (ANA).

##### **4.2.1.1.- ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS (ANTI-CCP).**

Los péptidos citrulinados son proteínas que contienen residuos de citrulina, la cual es precursora de la biosíntesis de la arginina (R), esta última sintetizada a partir de ornitina con adición de amonio y dióxido de carbono. Los anti-CCP son producidos localmente por células plasmáticas en líquido sinovial y sinovium inflamado, probablemente estimulados por un sustrato citrulinado presente en pacientes con AR. Los blancos antígenicos de los anti-CCP son aquellos sitios en la secuencia de aminoácidos de proteínas como fibrina, colágena tipo I y II, filagrina y vimentina, que fueron generados mediante la conversión de residuos de R a peptidil citrulina por la enzima PAD (**Arana, V. Ku, E, Canul, J. Chan, I. Torres, J. 2015**).

Desde hace algunos años se cuenta como un nuevo test diagnóstico para AR, que se basa en determinación de proteínas citrulinadas. Se ha especulado que la citrulinización de algunas proteínas como la filagrina podría hacer que éstas se volvieran antigénicas y eventualmente jugar un rol patogénico en esta enfermedad. Independiente, sin embargo de lo anterior, la determinación de la presencia de anticuerpos dirigidos contra péptidos citrulinados ha demostrado ser una potente herramienta diagnóstica en AR, especialmente en aquellos cuadros de presentación temprana. La sensibilidad del examen es de 60 a 70% en etapa temprana, aumentando a 60 a 80% en pacientes con la enfermedad establecida y con una especificidad de 80 a 95%. Una observación muy interesante es que la presencia de ambos test positivos, FR y anti-CCP tiene un valor positivo predictivo de casi 100%, por lo que su valor en el diagnóstico es muy importante y según algunos autores la presencia de ambos marcadores podría ocurrir antes que la aparición clínica de la enfermedad, lo que abriría la oportunidad potencial de tratar la enfermedad antes de su aparición clínica. **Wainstein, G. (2012).**

De acuerdo con el American College of Rheumatology, los anticuerpos CCP pueden detectarse en el 50-60% de los pacientes con AR reciente (de 3 a 6 meses después del inicio de los síntomas). La detección precoz y el diagnóstico de AR facilitan que los médicos puedan empezar un tratamiento agresivo, minimizando las complicaciones asociadas y la lesión de los tejidos. **(Grand News Marketing. 2015).**

La técnica usada para la investigación de anti-CCP es el ELISA, aquellos kits de uso comercial están ampliamente disponibles. Desde su descubrimiento, la validez y calidad de estos kits ha ido cada vez mejorando en cuanto a sensibilidad y especificidad, por lo que en su identificación aparecen descritos como de primera, segunda o tercera generación (CCP1, CCP2 y CCP3, respectivamente). Desde su clara identificación, a partir del 2002 se usan los de segunda generación básicamente. Los resultados se expresan en unidades/mililitro (U/ml), y los valores de corte dependen del kit usado **(Villacrés, N. 2015).**

#### **4.2.1.1.1.- Citrulinación.**

La citrulinización de proteínas es un proceso fisiológico universal relacionado con la apoptosis y la inflamación. El proceso de citrulinación en células mamíferas involucra la conversión enzimática (desaminación) de residuos de arginina contenidos en proteínas. Como resultado se produce un pequeño cambio en la masa molecular y la pérdida de una carga positiva. La consecuencia puede ser un cambio (pérdida o ganancia) de su habilidad para interactuar con proteínas vecinas. La enzima responsable de la citrulinación es la PAD (**Reyes, R. 2013**).

#### **4.2.1.1.2.- Citrulina.**

La citrulina es un aminoácido postraduccional, sintetizado a partir de la modificación de otros aminoácidos como la arginina mediante la intervención de la enzima peptidil arginina deiminasa (PAD). El paso de arginina a citrulina comporta una ligera variación en cuanto al peso molecular del aminoácido, pero con cambio de las cargas existentes, ya que pasa de ser un aminoácido cargado positivamente a un aminoácido. En los procesos inflamatorios, cuando las células mueren por necrosis, se rompe la membrana celular y se liberan las PAD al espacio extracelular, donde existen concentraciones de  $Ca^{2+}$  elevadas que activan las PAD y son entonces capaces de citrulinar proteínas. En la sinovial inflamada existen macrófagos que expresan PAD2 y granulocitos con PAD4, que citrulinizan proteínas extracelulares como el fibrinógeno o intracelulares como la vimentina (**Reyes, R. 2013**).

#### **4.2.1.1.3.- Interpretación de los Resultados.**

Cada laboratorio debe establecer su propio rango normal basado en su propia metodología, controles, equipo y población de pacientes. Según la técnica de Human los valores referenciales son:

Negativo >25 U/ml

Positivo <25 U/ml

1. Un resultado negativo indica la ausencia de anticuerpos CCP o niveles inferiores al punto de corte del ensayo.

2. Un resultado positivo indica la presencia de anticuerpos anti-CCP y sugiere la posibilidad de la artritis reumatoide.

#### **4.2.1.2.- FACTOR REUMATOIDE.**

Los Factores Reumatoides son autoanticuerpos que están dirigidos contra el fragmento o porción constante Fc de las inmunoglobulinas G. Estos autoanticuerpos pueden ser de clase IgG, IgM, IgA o IgE. La técnica más común y más usada en la clínica para su determinación del factor reumatoide es útil la Aglutinación del Látex, la misma que se recubre con partículas de látex con anticuerpos IgG humanos y posteriormente se agrega la muestra del paciente en estudio. Durante el proceso si este suero contiene anticuerpos que reconocen los fragmentos Fc constante de la cadena, se podrá identificar aglutinación de las partículas de látex, lo que es muy claro y visible a ojo directo o puede también ser cuantificado por turbidimetría. La técnica de látex detecta básicamente el factor reumatoide de clase IgM, ya que es una inmunoglobulina pentavalente y eficiente como aglutinante (**Villacrés, N. 2015**).

Puede ser negativo en un 30% de los pacientes con AR al principio de la enfermedad y 20-25 a lo largo de toda la enfermedad. Su sensibilidad es del 60- 90%, dependiendo del método de determinación empleado y de la duración de la AR. Su especificidad también es baja. Diversas enfermedades pueden cursar con elevación de FR, su prevalencia en sujetos sanos mayores de 70 años es de aproximadamente el 25% y menor del 5% en la población general. Por lo tanto el FR ni excluye ni confirma el diagnóstico de AR por sí solo (**López, M., Urbano, A., Cárdenas. M., Osuna, A., Lendínez, M. 2012**).

El gran problema del FR en el diagnóstico de AR es que existen un número importante de situaciones en las cuales puede haber un falso positivo. Además de la AR existen diferentes trastornos que se asocian con positividad para el FR. Muchas de estas entidades se asocian a una hipergammaglobulinemia, indicando la existencia de una activación policlonal. Existe un importante grupo de enfermedades sistémicas en las que se ha descrito la existencia de positividad del FR: LES (15-35%), síndrome de Sjögren (75-

95%), esclerodermia (20-30%), polimiositis/dermatomiositis (5-10%), crioglobulinemia (40-100%) y EMTC (50-60%). La presencia del FR en la población general aumenta con la edad, y alrededor del 10-20% de las personas mayores de 65 años presentan una prueba positiva para el FR, aunque los títulos de éste tienden a descender a partir de los 70-80 años (**Chirinos, M. Chirinos, E. Vásquez, M. 2012**).

En consecuencia el valor diagnóstico de un FR es bajo y requiere una buena suma de sospecha clínica, examen físico e historia bien realizados para poder hacer el diagnóstico. Una vez establecido el diagnóstico de AR, el FR no tiene un rol importante en el seguimiento de la enfermedad y no hay buenas razones para solicitar este examen más allá de establecer el diagnóstico. En otra enfermedad en que frecuentemente se ve elevado el FR, como es el síndrome de Sjögren, una caída en los títulos de FR puede ser un aviso de la aparición de una enfermedad linfoproliferativa en este contexto. (**Wainstein, G. 2012**).

Esta prueba se la puede realizar mediante:

- **Aglutinación por látex:** esta técnica se usa principalmente para la búsqueda de factores reumatoides. Se utilizan partículas de látex recubierta con IgG, las cuales se aglutinan en contacto con FR poliméricos. Se usan diluciones progresivamente mayores del suero del paciente y se informa como positivo o negativo a la última dilución en la que se observa aglutinación este examen es sencillo y económico (**López, M., Urbano, A., Cárdenas. M., Osuna, A., Lendínez, M. 2012**).

#### **4.2.1.2.1.- Interpretación de los resultados.**

**Negativo:** No aglutinación. La suspensión se mantiene homogénea, dentro de los 2 minutos de reacción.

**Positivo:** Aglutinación. Se forman finos grumos en la suspensión, dentro de los 2 minutos de reacción. El resultado positivo, indica un contenido de FR igual o mayor a 10 UI/ml.

#### **4.2.1.3.- RELACIÓN DE LAS PRUEBAS ANTI-CCP Y EL FR E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.**

- Si un paciente tiene un valor positivo de Anti-CCP y de FR es muy probable que tenga AR y que desarrolle una forma severa de la enfermedad.
- Si un paciente tiene un valor positivo de Anti-CCP y de FR negativo, pero presenta síntomas sugerentes de AR es probable que tenga una AR de reciente inicio o que la desarrolle en un futuro.
- Si un paciente tiene el Anti-CCP negativo y de FR positivo, los signos y síntomas clínicos serán mucho más importantes para determinar si el paciente tiene AR u otro trastorno inflamatorio.
- Si un paciente presenta el Anti-CCP y el FR negativo es poco probable que tenga AR (López, M., Urbano, A., Cárdenas, M., Osuna, A., Lendínez, M. 2012)

#### **4.2.2.- Pruebas complementarias:**

##### **4.2.2. 1.ELISA.**

Esta es una técnica simple que está basada en la unión antígeno-anticuerpo. Para la búsqueda de autoanticuerpos se procede a incubar el suero del paciente en un pocillo en el que está adherido a las paredes el antígeno específico, luego se lava quedando en el pocillo sólo los anticuerpos que se han unido al antígeno. Posteriormente se usa un segundo anticuerpo que va dirigido contra la porción constante (Fc) de la inmunoglobulina (Ig) (anti IgG, M, A o polivalentes) que se uniría al primer anticuerpo (el del paciente) presente. Finalmente, se coloca en un sustrato colorimétrico (se activa mediante las enzimas que se encuentran en el segundo anticuerpo) se determina la cantidad de anticuerpo presente (a mayor intensidad del color, mayor concentración sérica del autoanticuerpo). Es común y sencillo el procesamiento y generalmente suele ser automatizado lo que ayuda en la realización de un mayor número de exámenes, a menor costo y menos operador dependiente (Villacrés, N. 2015).

##### **4.2.2.2. ELISA Indirecta.**

Puede detectarse o determinarse en términos cuantitativos Ac. Suero o alguna otra muestra que contenga el Ac primario (AC1) se añade a un foso de micro título recubierto

con Ag y se permite que reacciones con el Ag unido al foso. Después de eliminar por lavado cualquier Ac1 libre, la presencia de Ac unido a Ag se detecta mediante la adición de un Ac antiespecie (Ac2) secundario conjugado con enzima, que se une a Ac1. A continuación se elimina por lavado cualquier Ac2 libre y se añade un sustrato para la enzima. La cantidad de producto de la reacción de color que se forma se mide con lectores espectrofotométricos de placa especializados, que pueden medir la absorción de la totalidad de los fosos de una placa de 96 fosos en segundos.

Es el método de elección para detectar la presencia de Ac séricos contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), el agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (**Chirinos, M. Chirinos, E. Vásquez, M. 2012**).

#### **4.2.2.3. ELISA directo.**

Permite la detección de antígenos específicos en una muestra. Es poco utilizado en el laboratorio clínico porque ha sido superado por ELISA de sándwich. En esta prueba se agrega la muestra del paciente directamente al soporte y permite que el antígeno buscado, si está presente en la muestra, se adsorba a dicho soporte (pocillo). Luego se hace un lavado para eliminar todo lo que no se haya unido al soporte. Posteriormente, se agrega el anticuerpo específico conjugado con la enzima, el cual se unirá al antígeno si éste se adsorbió al soporte en el paso anterior. Luego de una segunda fase de lavado, en la que se elimina todo el conjugado que no se unió, se agrega el sustrato incoloro y éste es transformado en un producto detectable, si el conjugado todavía estaba presente (**Ríos, J. Mercadillo, P. Yuil, E. Yuil, M. 2012**).

#### **4.2.2.4. Proteína C Reactiva (PCR).**

La PCR es un parámetro indicador de la actividad inflamatoria que refleja la fase aguda de la inflamación. La determinación de sus niveles se emplea sobre todo en el seguimiento de la enfermedad y la evolución de la respuesta al tratamiento, aunque cave recalcar que sus valores son normales en una tercera parte de los pacientes con artritis reumatoide.

#### **4.2.2. 5. Velocidad de sedimentación globular (VSG).**

La VSG corresponde a la medición del tiempo que tardan los glóbulos en depositarse en el fondo de un tubo de ensayo. Este parámetro suele estar aumentado en las personas que padecen un proceso inflamatorio o infeccioso crónico, y por la misma razón suele estarlo en las personas con artritis reumatoide.

#### **4.2.2.6. Líquido sinovial.**

En la cavidad articular se encuentra un líquido incoloro de color amarillento con aspecto de clara de huevo cruda, se encuentra en escasa cantidad en una articulación de gran tamaño, el líquido sinovial por su gran viscosidad es un lubricante que facilita el deslizamiento de las superficies cartilaginosas y retarda el calentamiento de la articulación y la usura de los cartílagos, este líquido se compone por un dializado de plasma muy rico en ácido hialurónico responsable de su viscosidad y secretado por los sinoviocitos B. El contenido de células del líquido sinovial es muy variable entre 20 y 200 por ml, con predominio de polimorfonucleares, no contiene hematíes ni plaquetas. El análisis del líquido sinovial en reumatología es fundamental, todo paciente reumático que no se le analiza su líquido articular es un paciente mal estudiado **(Duró, J. 2010)**.

En la actualidad el estudio del líquido sinovial (LS) es una herramienta que se utiliza con frecuencia en los laboratorios especializados y que permite establecer el diagnóstico de artropatías por cristales, apoya el diagnóstico de las artritis sépticas y ayuda a establecer otros diagnósticos reumatológicos como la monoartritis o los derrames articulares. El estudio completo del LS incluye los siguientes análisis: 1) macroscópico, 2) microscópico y 3) uso de tinciones específicas. Cada uno de los estudios proporciona información del estado de la articulación y ayuda a establecer el diagnóstico y tratamiento. Las características que se deben describir en el análisis macroscópico son: color, volumen y viscosidad. El estudio microscópico, confirma la existencia de un proceso inflamatorio, infeccioso y la presencia de cristales **(Martínez, Núñez y Cabiedes. 2013)**.



## **5. MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **➤ TIPO DE ESTUDIO.**

El estudio es de tipo descriptivo de corte transversal.

### **➤ ÁREA DE ESTUDIO.**

El estudio se llevó a cabo en el Ancianato Daniel Álvarez Sánchez, ubicado en las calles: Av. Salvador Bustamante Celi y Agustín Carrión Palacio, Barrio Jipiro, parroquia el Valle del cantón Loja provincia de Loja.

### **➤ UNIVERSO Y MUESTRA.**

#### **Universo:**

60 adultos mayores del Ancianato "Daniel Álvarez Sánchez" de la ciudad de Loja.

#### **Muestra:**

Se realizó en 56 adultos mayores del Ancianato "Daniel Álvarez Sánchez" durante el periodo marzo-julio del 2015 mismos que cumplieron los criterios de inclusión. El análisis de las muestras se realizó en el Laboratorio Clínico y Bacteriológico "Dr. Tito Carrión D".

### **➤ CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.**

#### **Criterios de inclusión.**

- Adultos mayores del Ancianato "Daniel Álvarez Sánchez" de la ciudad de Loja.
- Adultos mayores que firmaron el consentimiento informado.

#### **Criterios de exclusión.**

- Adultos mayores con artritis reumatoide diagnosticada.

### **➤ TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.**

#### **Fase pre-analítica.**

- Oficio dirigido a la Directora del Ancianato "Daniel Álvarez Sánchez" solicitando el permiso correspondiente para realizar el estudio. **(Anexo 1)**
- Oficio dirigido al Director del Laboratorio Clínico y Bacteriológico "Dr. Tito

Carrión D” solicitando autorización para el procesamiento de las muestras.

**(Anexo 2)**

- Elaboración y aplicación del consentimiento informado. **(Anexo 3)**
- Entrevista a la Directora del Ancianato utilizando como instrumento un cuestionario para determinar si existen adultos mayores con Artritis Reumatoide diagnosticada. **(Anexo 4)**
- Aplicación del protocolo para la toma de muestra. **(Anexo 5)**
- Aplicación de protocolo para transporte de muestra. **(Anexo 6)**

### **Fase analítica.**

- Se llevó a cabo el análisis de Anticuerpos Anti-Péptido Citrulinado (Anti CCP) mediante la técnica de inmunoenzimoanálisis.

La prueba se basa en la inmovilización de péptidos cíclicos citrulinados (CCP) a la superficie de una placa de microtitación y la unión subsiguiente de anticuerpos Anti-CCP se suero o plasma humano. Para la detección de los anticuerpos se utiliza un anticuerpo anti IgG humana conjugado con peroxidasa. Tras la adición de la solución de sustrato aparece un color cuya intensidad es proporcional a la concentración de los anticuerpos Anti-CCP. Después de la adición de la solución de parada, el color se transforma de azul a amarillo. **(Anexo 7)**

- Se realizó el análisis del factor reumatoide (FR) mediante la técnica de aglutinación:

El FR-Látex es una técnica de aglutinación en porta para la detección cualitativa y semicuantitativa de factores reumatoides (FR) en suero humano. Las partículas de látex recubiertas con gamma-globulina humana son aglutinadas por factores reumatoides presentes en la muestra del paciente. Los factores reumatoides son un grupo de anticuerpos dirigidos contra la fracción Fc de las inmunoglobulinas G. Aunque se hallan presentes en un gran número de desórdenes reumáticos, tales como el lupus eritematoso sistémico (SLE) y el síndrome de Sjögren, su principal interés clínico radica en el diagnóstico de la artritis reumatoide (AR). **(Anexo 8)**

### **Fase post- analítica.**

- Registro de resultados. **(Anexo 9)**
- Formato de entrega de resultados. **(Anexo 10)**

- Se hizo la entrega de los resultados a la Doctora de cabecera de los adultos mayores de la institución. (**Anexo 11**)
- Certificación de la ejecución del trabajo de tesis por parte de la directora del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez. (**Anexo 12**)
- Certificación de la ejecución del trabajo de tesis por parte del director del laboratorio clínico. (**Anexo 13**)
- Fotografías del trabajo de tesis realizado. (**Anexo 14**)

➤ **PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Para la tabulación y análisis de los resultados se expresó en frecuencia y porcentaje utilizando el programa Microsoft Excel 2010.

## 6. RESULTADOS.

**6.1.- RESULTADOS PARA EL PRIMER OBJETIVO:** Determinar la presencia de anticuerpos anti-péptido citrulinado mediante la técnica de enzimoimmunoanálisis en los adultos mayores del Ancianato “Daniel Álvarez Sánchez” de la ciudad de Loja.

**TABLA 1.**

Anticuerpos Antipéptido Citrulinado (Anti-CCP) en adultos mayores del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez

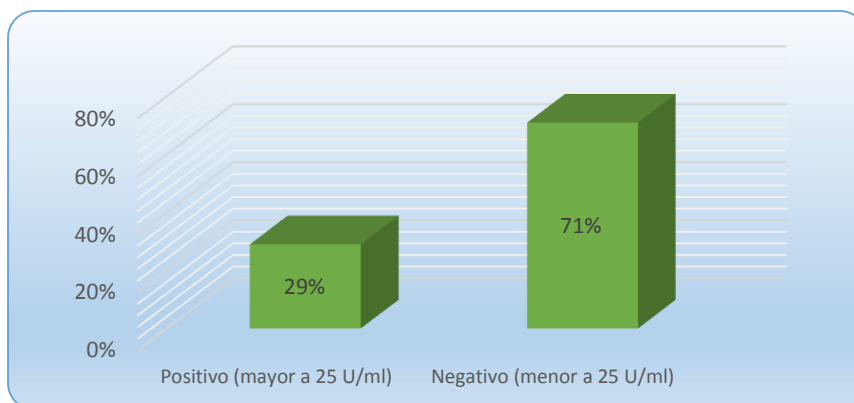
Anti-CCP	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Positivo (mayor a 25 U/ml)	16	29%
Negativo (menor a 25 U/ml)	40	71%
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>

**FUENTE:** Datos obtenidos por la tesista.

**ELABORADO POR:** Carmen Gladys Castillo Rosales.

**GRÁFICA 1.**

Anticuerpos Antipéptido Citrulinado (Anti-CCP) en adultos mayores del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez



**FUENTE:** Datos obtenidos por la tesista.

**ELABORADO POR:** Carmen Gladys Castillo Rosales.

**INTERPRETACIÓN:** se hizo la determinación de los ANTI-CCP mediante la técnica enzimoimmunoanálisis de ELISA en 56 adultos mayores del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez de la ciudad de Loja, obteniéndose un porcentaje del 29 % de pacientes que tuvieron los Anticuerpos Antipéptidos Citrulinados mayor a 25 U/mL, que corresponden a 16 personas y 71% de la población resultó negativa que corresponden a 38 personas. Los resultados de esta prueba más la valoración de manifestaciones clínicas de los

pacientes por parte del médico, permitirá predecir la posible presencia de artritis reumatoide en estas personas.

**6.2.- RESULTADOS PARA EL SEGUNDO OBJETIVO:** Determinar el factor reumatoide en látex en los adultos mayores del Ancianato “Daniel Álvarez Sánchez” de la ciudad de Loja.

**TABLA 2.**

Factor reumatoide (FR) en adultos mayores del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez.

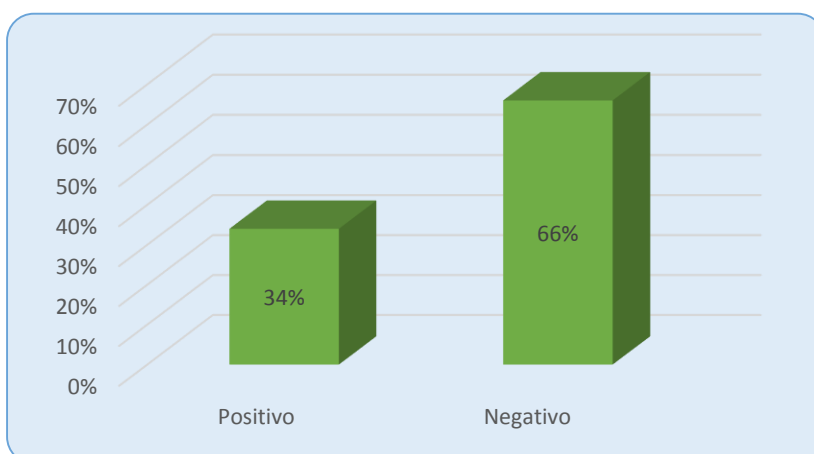
FR	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Positivo	19	34%
Negativo	37	66%
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>

**FUENTE:** Datos obtenidos por la tesista.

**ELABORADO POR:** Carmen Gladys Castillo Rosales.

**GRÁFICA 2.**

Factor reumatoide (FR) en adultos mayores del ancianato Daniel Álvarez Sánchez.



**FUENTE:** Datos obtenidos por la tesista.

**ELABORADO POR:** Carmen Gladys Castillo Rosales.

**INTERPRETACIÓN:** se determinó el factor reumatoide (FR) mediante la técnica de aglutinación en látex en 56 adultos mayores que pertenecen al ancianato Daniel Álvarez Sánchez de la ciudad de Loja para el diagnóstico de la AR, encontrando un porcentaje del 34% de casos positivos correspondientes a 19 personas y el 66 % fueron casos

negativos que corresponden a 37 personas de la población. Sin embargo cabe destacar que esta prueba no es muy específica en el diagnóstico temprano para la AR, debido a que esta prueba suele dar positivo cuando la enfermedad ya está en progreso de evolución, es decir cuando existe ya la presencia de los anticuerpos reumatoides en el plasma sanguíneo o en otras enfermedades autoinmunes como es en el Lupus Erimatoso.

**6.3.- RESULTADOS PARA EL TERCER OBJETIVO:** Relacionar los resultados obtenidos del factor reumatoide y de los Anticuerpos Antipéptido Citrulinado.

**TABLA 3.**

Relación entre el Anti-CCP y el FR en adultos mayores del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez.

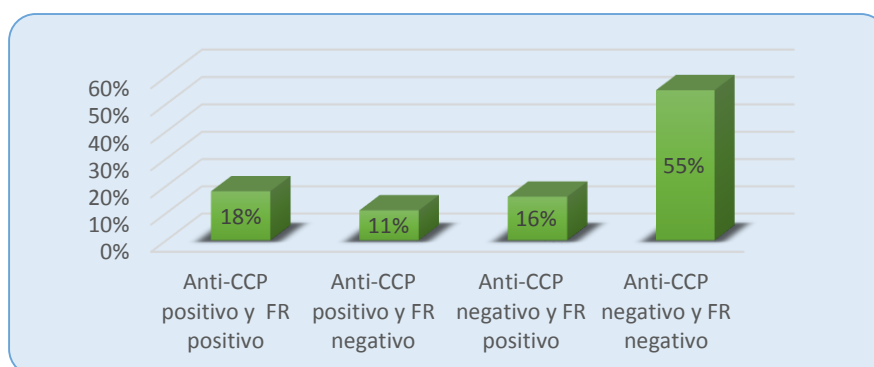
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE %</b>
Anti-CCP positivo y FR positivo	10	18%
Anti-CCP positivo y FR negativo	6	11%
Anti-CCP negativo y FR positivo	9	16%
Anti-CCP negativo y FR negativo	31	55%
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>

**FUENTE:** Datos obtenidos por la tesista.

**ELABORADO POR:** Carmen Gladys Castillo Rosales.

**GRÁFICA 3.**

Relación entre el Anti-CCP y el FR en adultos mayores del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez.



**FUENTE:** Datos obtenidos por la tesista.

**ELABORADO POR:** Carmen Gladys Castillo Rosales.

**INTERPRETACIÓN:** se hizo la relación de los Anti-CCP con el FR para el diagnóstico temprano de la artritis reumatoide en los adultos mayores del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez.

## 7. DISCUSIÓN.

La Artritis Reumatoide (AR) puede ser considerada como una emergencia médica por la importancia de identificar tempranamente los pacientes con tendencia a padecer esta enfermedad erosiva irreversible e instaurar terapias agresivas dirigidas a prevenir o detener las lesiones que pueden causar en la persona que padece de Artritis Reumatoide. Es por ello que se han realizado muchos estudios acerca de diferentes pruebas que ayuden a identificar la AR tempranamente y así poder mejorar la calidad de vida del paciente, en especial de las personas adultas siendo las más afectadas las mujeres en edades comprendidas de 45 a 60 años de edad, entre estas pruebas está los Anti-CCP y el FR que actualmente están siendo utilizados en el diagnóstico de la artritis **(Kokuina, Chico, Carballar, Gutiérrez, Soto, Estévez y Pérez. 2008)**.

Es así que se realizó un estudio descriptivo sobre la determinación de los anticuerpos Anti-CCP y su relación con el FR en el diagnóstico temprano de la Artritis reumatoide en los adultos mayores del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez de la ciudad de Loja, durante el periodo marzo-julio del 2015, en el estudio participaron 56 personas que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron ser partícipes de la investigación, los Anti-CCP se determinaron mediante la técnica de enzimoimmunoanálisis de ELISA, que son anticuerpos que pueden hallarse años antes en el suero de un paciente antes de manifestarse los síntomas característicos de la AR, así mismo se determinó el FR mediante la técnica de aglutinación en látex. Los resultados que se obtuvieron de este estudio fueron: el Anti-CCP fué positivo para 16 personas de las 56 que formaron parte del estudio que corresponde a un 29%. El FR fué positivo para 19 personas que corresponde al 34%.

Obtenidos los resultados de ambas pruebas diagnósticas para la AR se la relacionó conjuntamente obteniéndose los siguientes valores que corresponden a las 56 personas del estudio: 10 personas tuvieron el Anti-CCP y FR positivo que corresponde al 18% con posibilidad mayor de padecer AR y que desarrollen una forma severa de la enfermedad, 6 tuvieron el Anti-CCP positivo y FR negativo que es el 11%, con probabilidad de que tenga una AR de reciente inicio o que la desarrolle en un futuro, y que presenten las manifestaciones clínicas las cuales las valorará el médico, 9 personas tuvieron el Anti-

CCP negativo y FR positivo que es el 16% y 31 personas tuvieron tanto el Anti-CCP y FR negativo que es del 55% de la población de estudio.

En un estudio realizado en la ciudad de Loja en el año del 2010, se analizaron un total de 85 sueros de pacientes diagnosticados con AR que asistieron a los hospitales Manuel Ignacio Monteros e Isidro Ayora en la ciudad de Loja, a los cuales se les determinó los Anti-CCP y el FR. De los 85 pacientes diagnosticados con AR, 53 presentaron Anti-CCP positivo y 32 fueron Anti-CCP negativo. En el caso del FR, 43 pacientes fueron FR positivo y 42 fueron FR negativo. En este estudio la población fue de pacientes con AR diagnosticada a diferencia con el estudio presente que se tomaron como criterios de exclusión a los pacientes con AR diagnosticada (**Freddy Damián Castillo Solano. 2010**).

Otro estudio realizado en el año 2008 y publicado en el 2012, se estudiaron un total de 60 pacientes que acudieron a consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso, se incluyeron 30 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide que cumplieron los criterios del Colegio Americano de Reumatología y 30 controles sanos. Se estableció predominio de la enfermedad entre la cuarta y quinta década de la vida, con una tendencia al incremento en la población comprendida entre los 45 y 60 años. De las 30 personas con AR diagnosticada 16 pacientes tuvieron Anti-CCP positivo y 14 Anti-CCP negativo y de las 30 personas de control 5 tuvieron el Anti-CCP positivo y 25 Anti-CCP negativo. En cuanto al FR de las 30 personas diagnosticadas con AR 16 fueron FR positivo y 14 FR negativo y de las 30 personas utilizadas como control 9 personas fueron FR positivo y 21 fueron FR negativo, haciendo la relación de ambas pruebas los datos que se obtuvieron son iguales en cuanto a los pacientes con AR diagnosticada, y en los pacientes de control hubo un pequeño porcentaje de casos positivos en ambas pruebas (**Dr. Esteban Pacheco, Dr. Javier Jara, Dra. María Verónica Pacheco y Dr. Sergio Guevara. 2008**).

En todos los estudios que se han realizado sobre la relación de los Anti CCP y el FR en adultos mayores sin distinción de sexo, se ha determinado que los Anti CCP pueden



ser utilizados como prioridad en cuanto al FR, puesto que es mucho más efectivo y seguro para la detección temprana de la AR y así con todos los resultados que se han obtenido en cada estudio servirán al médico para evaluar a la persona ayudando a evitar a tiempo daño erosivo de la articulaciones del paciente. Al analizar ambas pruebas ayuda al diagnóstico temprano de la AR, debido a que el Anti-CCP puede ser determinado años antes de los síntomas de la enfermedad siendo más específica para la AR, mientras que el FR es menos específico y puede dar positivo para otras enfermedades autoinmunes.

Con el estudio realizado en los adultos mayores del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez de la ciudad de Loja, se puede decir que existe un 29% de personas que tiene la presencia de anticuerpos determinantes para la Artritis Reumatoide y un 10% de Anti-CCP y FR positivo, mismo que debe ser tomado en cuenta por el personal médico para evaluar la salud de estas personas.

## 8. CONCLUSIONES.

- Se llevó a cabo el análisis de la prueba de los anticuerpos Anti-péptido Citrulinado mediante la técnica de enzimoanálisis de ELISA en los adultos mayores del Ancianato “Daniel Álvarez Sánchez” de la ciudad de Loja, obteniéndose como resultado que el 29% (16) de la población resulto positiva a esta prueba.
- El Factor Reumatoide fue determinado mediante la técnica de aglutinación en látex obteniéndose un 34% (19) de casos positivos.
- Relacionando las pruebas de factor reumatoide y de los Anticuerpos Antipéptido Citrulinado se obtuvieron los siguientes resultados: El 18% de los pacientes que correspondieron a 10 personas tuvieron valores positivos de Anti-CCP y de FR con probabilidad mayor de que tengan AR. El 11% que correspondieron a 6 personas de la población tuvieron Anti-CCP positivo y FR negativo. El 16% de pacientes que correspondieron a 9 personas tuvieron Anti-CCP negativo y FR positivo, mientras que el 55% de los pacientes tuvieron el Anti-CCP y el FR negativo que correspondieron a 31 personas de la población quedando descartados por el momento de padecer artritis reumatoide.

## **9. RECOMENDACIONES.**

- Tomar en cuenta otras pruebas de laboratorio para el seguimiento de la Artritis Reumatoide como son los reactantes de fase aguda que comprenden el VSG y la PCR puesto que son pruebas complementarias que ayudarían mucho en el diagnóstico correcto de la AR por parte del médico encargado del paciente.
- Incentivar a la población en general especialmente a las mujeres a realizarse la prueba de los Anti-CCP y el FR para descartar la presencia de anticuerpos reumáticos en el suero sanguíneo de los mismos, con la finalidad de prevenir el curso de la enfermedad, puesto que las mujeres tienen más altas las probabilidades de padecer AR en relación con los hombres, y así mismo que las edades de tener la enfermedad es de 40 a 60 años de edad.
- Considerar la población más propensa y con escasos recursos económicos para realizar este tipo de estudios, ya que la determinación del Anti-CCP tiene un costo más elevado en relación con el FR, considerando que las investigaciones que se realizan es en beneficio a una determinada población.

## 10. BIBLIOGRAFÍA.

- Arana, V. Ku, E, Canul, J. Chan, I. Torres, J. (2015). Importancia clínica de los anticuerpos péptidos cíclicos citrulinados en el diagnóstico de la artritis reumatoide. febrero 04, 2016, de Revista Iberoamericana de Ciencias Sitio web: <http://www.reibci.org/publicados/2015/marzo/0600119.pdf>
- Arboleda, Gutiérrez, Buriticá y Salcedo. (2013). Utilidad diagnóstica del anticuerpo anti péptido cíclico citrulinado como prueba diagnóstica en pacientes con artritis reumatoide. octubre 10, 2015, de Revista Colombiana de Reumatología Sitio web: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232013000100002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232013000100002&script=sci_arttext)
- Arroyo, T. (2010). Calidad de vida y estado de salud en pacientes con artritis reumatoide. Complejo hospitalario universitario Ruíz y Páez. Ciudad bolívar. Diciembre 15, 2014, de Departamento De Salud Mental Sitio web: <http://ri.bib.udo.edu.ve/bitstream/123456789/2215/1/39%20Tesis.%20WE9%20A778.pdf>.
- Carrillo, R. (2012). Artritis reumatoide. octubre 10, 2015, de Dr. Roberto Carrillo Briceño Internista hematólogo Sitio web: [https://books.google.com.ec/books?id=JJBech8CAZYC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0CCcQFjACahUKEwj556j_tZPJAhUMXh4KHfKCDAo&url=https%3A%2F%2F8vocuatriunibe2014.files.wordpress.com%2F2014%2F03%2Fartritis-reumatoidea-2.pptx&usg=AFQjCNE-O4w9wrFltk9R-sIwoUO2w79ZcgDeska, K. (2009). Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. España: Elsevier Health Sciences. <a href=)
- Chirinos, M. Chirinos, E. Vásquez, M. (2012). Pruebas diagnósticas para enfermedades autoinmunes reumáticas y dermatológicas en la práctica médica. Febrero 03. 2015. De Mac Gregor Sitio web: <http://antoniorondonlugo.com/blog/wp-content/uploads/2010/05/172-DIAGNOSTICO-INMUNO-DERMA-REUMATOLOGICO.pdf>
- Duró, J. (2010). Reumatología clínica. . España: Elsevier. [https://books.google.com.ec/books?id=r5EqNTzX4nMC&dq=libros+de+la+artritis+reumatoide+a+partir+del+2010&hl=es&source=gbs\\_navlinks\\_s](https://books.google.com.ec/books?id=r5EqNTzX4nMC&dq=libros+de+la+artritis+reumatoide+a+partir+del+2010&hl=es&source=gbs_navlinks_s)

- Fuentes, A. (2010). Bioquímica clínica y patología molecular. Barcelona: Reverte.  
[https://books.google.com.ec/books?id=nM8ED6gYou0C&pg=PA1036&dq=patogenesis+de++la+artritis+reumatoide&hl=es&sa=X&ei=uKVCVbORMMPugwS\\_6IDQDw&ved=0CC8Q6AEwBA#v=onepage&q=patogenesis%20de%20%20la%20artritis%20reumatoide&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=nM8ED6gYou0C&pg=PA1036&dq=patogenesis+de++la+artritis+reumatoide&hl=es&sa=X&ei=uKVCVbORMMPugwS_6IDQDw&ved=0CC8Q6AEwBA#v=onepage&q=patogenesis%20de%20%20la%20artritis%20reumatoide&f=false)
- Gómez, J. (2012). Factores medioambientales y artritis Reumatoide. Noviembre 30, 2014, de Asociación Colombiana de Reumatología Sitio web: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v19n4/v19n4a01.pdf>
- Grand News Marketing. (2015). Pruebas diagnósticas en la Artritis Reumatoide (AR). Interpretación. noviembre 01, 2015, de Copyright Sitio web: <http://tratamientoparaartritis.com/noticias/222-pruebas-diagnosticas-en-la-artritis-reumatoide-ar-interpretacion>
- Ipiiales, G. (2015). “IDENTIFICACIÓN DE SINDROME METABÓLICO EN PACIENTES QUE PRESENTAN ARTRITIS REUMATOIDE QUE ACUDEN AL CENTRO DE SALUD N°3 DE LA CIUDAD DE AMBATO.”. febrero 04, 2016, de UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Sitio web: <http://repo.uta.edu.ec/bitstream/123456789/9410/1/Ipiiales%20Miranda,%20Gabriel%20Alejandro.pdf>
- López, M., Urbano, A., Cárdenas. M., Osuna, A., Lendínez, M. (2012). Manual de laboratorio en las enfermedades autoinmunes sistémicas. Madrid: Omnia Science.  
[https://books.google.com.ec/books?id=vMhD\\_wrMeaIC&pg=PA70&dq=artritis+reumatoide+2012&hl=es&sa=X&ei=R2RCVf6wI8mrggThx4GIDA&ved=0CDAQ6AEwBA#v=onepage&q=artritis%20reumatoide%202012&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=vMhD_wrMeaIC&pg=PA70&dq=artritis+reumatoide+2012&hl=es&sa=X&ei=R2RCVf6wI8mrggThx4GIDA&ved=0CDAQ6AEwBA#v=onepage&q=artritis%20reumatoide%202012&f=false)
- Martínez, Núñez y Cabiedes. (2013). Análisis de líquido sinovial. febrero 03, 2015, de elseiver Sitio web: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X10000641?via=sd&cc=y>
- Massardo, L. (2011). Artritis reumatoide temprana. Diciembre 15 ,2014, de revista médica Chilena Sitio web: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v136n11/art15.pdf>
- Mato, A. (2013). Estrategia en enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas del Sistema Nacional de Salud. Enero 10, 2014, de ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad Sitio web:

[http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia\\_en\\_enfermedades\\_reumaticas\\_Accesible.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_en_enfermedades_reumaticas_Accesible.pdf)

- Noa, Ferreiro, Mendoza y Valle. (2011). Fisiopatología, tratamiento y modelos experimentales de artritis reumatoide. Octubre 11, 2015, de Revista Cubana de Farmacia Sitio web: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152011000200014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000200014)
- REYES, R. (2013). DETERMINACIÓN DE ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO EN MUJERES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL HOSPITAL DE LA POLICÍA DE QUITO 2013. febrero 04, 2016, de UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Sitio web: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/7738/1/BCIEQ-MBC-072%20Reyes%20Romero%20Rely%20M%C3%B3nica.pdf>
- Romero, M. (2010). Artritis reumatoide. Noviembre 30, 2014, de Copyright Sitio web: [http://www.conartritis.org/wpcontent/uploads/2012/05/informacion\\_actualizada\\_pacientes\\_familiares.pdf](http://www.conartritis.org/wpcontent/uploads/2012/05/informacion_actualizada_pacientes_familiares.pdf)
- Ser. (2012). Manual SER de las enfermedades reumáticas. Buenos Aires: Médica Panamericana. [https://books.google.com.ec/books?id=7IUzzdKddigC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=7IUzzdKddigC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false).
- Reyes, R. (2014). Determinación de anti péptido cíclico citrulinado en mujeres con artritis reumatoide del hospital de la policía de quito 2013. Octubre 18. 2015, de UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Sitio web: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/7738/1/BCIEQ-MBC-072%20Reyes%20Romero%20Rely%20M%C3%B3nica.pdf>
- Ríos, J. Mercadillo, P. Yuil, E. Yuil, M. (2012). ELISA y sus aplicaciones en dermatología. febrero 04, 2015, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2012/dcm123j.pdf> Sitio web: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2012/dcm123j.pdf>
- Villacrés, N. (2015). “DETERMINACIÓN Y MONITOREO DE ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS Y SU INFLUENCIA EN EL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO CLÍNICO DEXAMED”. febrero 04, 2016, de UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO FACULTAD

DE CIENCIAS DE LA SALUD Sitio web:  
<http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/9984/1/VILLACR%C3%89S%20ALTAMIRANO,%20ANA%20DEL%20CONSUELO.pdf>

- Wainstein, G. (2012). Laboratorio en reumatología. octubre 11, 2015, de Unidad de Reumatología, Departamento de Medicina Interna Sitio web:  
[http://www.clinicalascondes.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2012/4%20julio/2\\_Dr.Eduardo\\_Wainstein-12.pdf](http://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2012/4%20julio/2_Dr.Eduardo_Wainstein-12.pdf)

**ANEXOS.**

**ANEXO 1.**

Loja, 9 de marzo del 2015.

Sor.

Rosa Agila

Directora del Ancianato Daniel Álvarez

**De mis consideraciones:**

Yo, CARMEN GLADYS CASTILLO ROSALES con cédula número 1105119430; estudiante de Séptimo Módulo de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, le doy un caluroso saludo y éxitos en sus funciones diarias, y a su vez solicito de la manera más comedida se digne en autorizar la realización de mi proyecto de investigación titulado: DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA. Para el desarrollo del mismo, requiero realizar una toma de muestra sanguínea a los adultos mayores que pertenecen a esta institución.

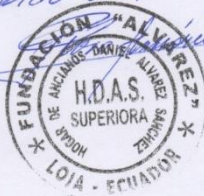
Esperando ser atendida favorablemente, mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente,

Carmen Castillo

1104119430

*Recibido el 9-03-2015*





**ANEXO 2.**

Loja, 9 de marzo del 2015

Dr.  
Tito Carrión.  
Propietario del Laboratorio Clínico y Bacteriológico.

**De mis consideraciones:**

Yo, CARMEN GLADYS CASTILLO ROSALES con cédula número 1105119430; estudiante de Séptimo Módulo de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, le doy un caluroso saludo y éxitos en sus funciones diarias, y a su vez solicito de la manera más comedida se digne en autorizar la realización de los análisis correspondientes de las muestras que serán tomadas para llevar a cabo el siguiente tema de investigación que es: DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDEEN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA.

Esperando ser atendida favorablemente, mis más sinceros agradecimientos.

Atentamente.



Carmen Castillo

1104119430

RUC. 0701144420001  
Dr. Tito Carrión D.  
MEDICO PATOLOGO CLINICO  
C M L COD. # 337  
LOJA - ECUADOR

10-03-2015  
Carmen Castillo

**ANEXO 3.**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Fecha:** 09 de marzo del 2015

Yo..... Portador/a de la cédula.....

Manifiesto que declaro en forma libre y voluntaria, con plena capacidad para ejercer mis derechos, que he sido ampliamente informado por el estudiante....., acerca de mi participacion como sujeto de la siguiente investigacion: **DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA** y los procedimientos que se llevaran a cabo en la recolección de muestra, analisis y entrega de resultados. Y a su vez garantizándome que este examen no afectará en mi salud fisica y la confidencialidad de los resultados.

Entiendo lo antes expuesto y consiento que se lleve acabo la toma de muestra y el uso de los resultados con fines investigativos y educativos sin obtener fines lucrativos de este estudio.

.....

.....

Nombres y apellidos del paciente.

.....

Firma del paciente.

**ANEXO 4.**

**CUESTIONARIO.**



Señora Directora Sor. Rosa Águila le solicito información acerca de la salud de los adultos mayores del ancianato Daniel Álvarez Sánchez, para lo cual quiero que conteste a lo siguiente:

1. ¿Cuántos adultos mayores hay en la institución?

60 adultos mayores.....

2. ¿Reciben atención médica?

Si........ No.....

En caso de ser afirmativa su respuesta señale como:

- Asisten a un dispensario. ( )
- Tienen un médico de cabecera. (x)

3. ¿Cuentan con fichas médicas?

Si........ No.....

4. ¿Existen pacientes que hayan sido diagnosticados con artritis reumatoide?

Si........ No.....

Cuantos: 4.....

Gracias por su colaboración



## **ANEXO 5.**

### **Protocolo para flebotomía.**

- 1) Preparar la orden de ingreso.
- 2) Identificar al paciente mediante la confirmación del nombre y su número de identificación.
- 3) Reunir todos los elementos y colocarse los guantes.
- 4) Darle confianza al paciente.
- 5) Posicionarlo a fin de estar cómodo para la extracción de la muestra.
- 6) Verificar el protocolo de trabajo y la selección de los tubos.
- 7) Para localizar la vena, asegurarse que la mano del paciente este cerrada.
- 8) Seleccionar el sitio adecuado para la venopunción.
- 9) Limpiar el sitio de venopunción con alcohol isopropílico, con círculos concéntricos desde el centro hacia la periferia.
- 10) Aplicar el torniquete 5 a 10 cm por encima del sitio de punción seleccionado durante no más de un minuto.
- 11) Revisar la aguja y el equipo.
- 12) Realizar la venopunción con la fijación de la vena con el dedo pulgar 2,5 a 5cm por debajo del sitio e inserta la aguja, con el bisel hacia arriba, con un Angulo de 15° entre la aguja y la piel.
- 13) Recolectar los tubos respetando el orden correcto de extracción y homogenizar los que sean necesarios.
- 14) Liberación y eliminación del torniquete en cuanto se restablezca el flujo de sangre.
- 15) Asegurarse que la mano del paciente este abierta.
- 16) Colocar la gasa con suavidad sobre el sitio de punción, sin presionar.
- 17) Vendar el sitio de venopunción después de verificar que el sangrado se detuvo.
- 18) Desechar el equipo de punción y otros residuos biopeligrosos.
- 19) Rotular los tubos con los datos correctos.
- 20) Procesar las muestras de manera adecuada dentro del laboratorio.

#### **Fuente:**

Bernadette F. Rodak. Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas. 2005. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. Capítulo 2 pág. 25 y 26

## **ANEXO 6.**

### **Protocolo de transporte de muestras sanguíneas.**

- Una vez recogida e identificada adecuadamente, la muestra deberá ser llevada a la zona de procesamiento, que podrá estar ubicada en la misma estructura física donde se realizó la recogida, o alejada a distintas distancias. Hay diversas maneras de transportar muestras: Entre unidades de un mismo laboratorio, entre unidades diferentes en la misma ciudad o a unidades en el exterior.
- El procesamiento inicial de la muestra incluye etapas que van desde la recogida hasta la realización de la prueba y comprende tres fases distintas: precentrifugación, centrifugación y postcentrifugación.
- El tiempo entre la recogida y la centrifugación de la sangre no debe exceder de una hora. Las muestras recogidas con anticoagulante, en las cuales la prueba será realizada en sangre total, deben ser conservadas en frío hasta el procedimiento, a temperatura de 4 a 8°C. Plasma, suero sangre total pueden ser utilizados para la realización de algunas pruebas, aunque los constituyentes estén distribuidos en concentraciones diferentes entre estas matrices.
- Los laboratorios pueden utilizar empresas especializadas en el estudio de la cadena fría para mejorar la adecuación de sus procesos de transporte. Cuando las muestras de pacientes se envían a un laboratorio distante, las reglas de seguridad biológica deben cumplirse. No olvidando que la integridad de la muestra debe ser garantizada durante todo el transporte para mantener la precisión de los resultados obtenidos. Se debe prevenir el trasvase de la muestra, protegerla de choques y variaciones de presión.
- Las reglas para el embarque aéreo son detalladas por la Organización de Aviación Civil Internacional (OACI) en la parte sobre instrucciones técnicas para el transporte seguro de mercancías peligrosas por vía aérea. La Asociación Internacional de Líneas Aéreas (IATA) exige que el embalaje esté marcado con el término “muestra para diagnóstico”.
- Después de la extracción las muestras se deben transportar a temperatura ambiente, de acuerdo con la política institucional y las medidas de seguridad biológica.
- El transportista debe estar cualificado para este tipo de transporte.

- Para cada muestra, se recomienda registrar la fecha de envío, la fecha y la temperatura aproximada de recepción del material en el laboratorio.
- Para pruebas de hemostasis utilizando plasma, no se recomienda el uso de hielo en el transporte, debido a la activación del factor VII por el frío, pérdida del factor de von Willebrand al romperse las plaquetas.
- Se deben evitar alteraciones bruscas de temperatura durante el transporte de este material.
- El tiempo ideal para este transporte es de una hora después de la extracción. Dependiendo del tipo de pruebas solicitado, se definirá el plazo de aceptación de la muestra que va a ser procesada.
- Por ejemplo, para el ensayo del TP, se puede aceptar el material hasta 24 horas después de su extracción.
- En la monitorización del tratamiento con heparina, debida a la potencial neutralización por el factor IV plaquetario, la demora en la centrifugación no debe exceder de una hora para muestras recogidas con citrato de sodio, o 4 horas, a temperatura ambiente, para muestras recogidas en CTDA (citrato con contenido de teofilina, adenosina y dipiridamol).
- En el uso de sistemas neumáticos para el transporte de las muestras, los tubos se deben proteger de las vibraciones y el choque, para evitar la desnaturalización proteica y la activación plaquetaria, a través de la formación de espuma en las muestras.
- Para resultados más precisos en algunas pruebas de coagulación, algunas muestras requieren una manipulación especial, como por ejemplo: Enfriamiento lento y transporte a temperatura corporal (aproximadamente 37°C).
- Para llevar a cabo todo este procedimiento se debe aplicar correctamente las normas de bioseguridad tanto del usuario como del personal de laboratorio.

**Fuente:**

Andriolo, Rodríguez, Franco, Barbosa, Mendes, Rezende y Massakazu. Recomendaciones de la Sociedad Brasileña de Patología Clínica Medicina Brasil. Laboratorial para LA EXTRACCIÓN DE SANGRE VENOSA. Editora Manole Ltda. 2010. <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/320100928153008.pdf>

# ANEXO 7.

## IMTEC-CCP-ANTIBODIES

CCP

ELISA para la determinación cuantitativa de anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados

Presentación del estuche

[REF] ITC60021 96 Determinaciones Estuche completo  
[IVD]

Leer detenidamente las instrucciones antes de realizar la prueba.

Precauciones para el uso:

No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.

[DIL] DB18, [WASH] 20x WB04, [SUB] TMB CCP y [STOP] STOP ELISA pueden ser intercambiados entre diferentes lotes y estuches que tienen la misma designación del reactivo.

Todos los demás reactivos son específicos del lote de estuche individual y no deben ser intercambiados con otros lotes y estuches

Almacenar los reactivos de 2...8°C.

### Uso previsto

El IMTEC-CCP-Antibodies es un inmunoensayo enzimático (ELISA) indirecto para la medición cuantitativa de autoanticuerpos de clase IgG contra péptidos cíclicos citrulinados (CCP) en suero o plasma humano. El ensayo ha sido diseñado para el uso diagnóstico in-vitro solamente como ayuda en el diagnóstico de la artritis reumatoide.

La artritis reumatoide (AR) es una de las enfermedades autoinmunes sistémicas más comunes y afecta hasta el 1-2 % de la población mundial. Los criterios de clasificación para la AR incluyen el marcador serológico factor reumatoide (FR). El FR se ha mostrado ser asociado con un pronóstico desfavorable para destrucción de la articulación e incapacidad, especialmente cuando está presente en niveles altos.

Sin embargo, el FR es frecuentemente negativo o presente en niveles bajos en las fases tempranas de la enfermedad. Los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) se han revelado ocurrir en un número importante de sueros de pacientes con AR bien definidos y tienen una especificidad excelente hacia controles de enfermos. Los anticuerpos anti-CCP pueden detectarse años antes del comienzo de manifestaciones clínicas y pueden por eso utilizarse como marcador predictivo para el desarrollo de la AR.

El ELISA IMTEC-CCP-Antibodies contiene péptidos sintéticos ameliorados seleccionados por su rendimiento superior y sirve de marcador altamente específico y sensitivo como ayuda en el diagnóstico de la AR.

### Método

La prueba se basa en la inmovilización de péptidos cíclicos citrulinados (CCP) a la superficie de una placa de microtitulación y la unión subsiguiente de anticuerpos anti-CCP de suero o plasma humano. Para la detección de los anticuerpos, se utiliza un anticuerpo anti IgG humana conjugado con peroxidasa (HRP). Tras la adición de la solución de sustrato, aparece un color cuya intensidad es proporcional a la concentración de los anticuerpos anti-CCP. Después de la adición de la solución de parada, el color se transforma de azul a amarillo.

### Contenido

[MTP]	12	Tiras de Micropocillos (en portatira) Tiras (desprendibles) de 8 pocillos, listas para usar recubiertas de péptidos cíclicos citrulinados
[CAL]	1-5 5 x 1,5 ml	Calibradores anti-CCP IgG (tapa blanca), suero humano, azules, listos para usar Nivel de anti-CCP: 25 U/ml (1), 50 U/ml (2), 200 U/ml (3), 800 U/ml (4), 3200 U/ml (5)
[NC]	1,5 ml	Control negativo anti-CCP (tapa verde), humano, listo para usar
[PC]	1,5 ml	Control positivo anti-CCP (tapa roja), humano, listo para usar
[CC]	1,5 ml	Control de referencia anti-CCP (tapa amarilla), humano, listo para usar
[WASH] 20x WB04	50 ml	Buffer de lavado (tapa negra) Concentrado (20x) para 1 l

[DIL] DB18	100 ml	Buffer de dilución (tapa azul) listo para usar Buffer de fosfato pH 7,4 ± 0,2
[CON]	15 ml	Solución de conjugado (tapa blanca) anti IgG humana conjugada con peroxidasa, lista para usar
[SUB] TMB CCP	15 ml	Solución TMB (tapa negra) lista para usar, pH 3,7 ± 0,2 3,3', 5,5'-tetrametilbenzidina 1,2 mmol/l Peróxido de hidrógeno 3 mmol/l
[STOP] STOP ELISA	15 ml	Solución de parada (tapa roja) Acido sulfúrico, listo para usar 0,5 mol/l
	1	Tira adhesiva

### Notas de seguridad

No ingerir los reactivos. Evitar el contacto con los ojos, piel y membranas mucosas. Todas las muestras de pacientes y controles deberán ser manipulados como posibles agentes infecciosos. Los controles han sido encontrado negativos para HBsAg y anticuerpos contra VHC y VIH 1 + 2 en los donantes. Usar ropa protectora y guantes desechables según las buenas prácticas de laboratorio (GLP).

Todos los materiales contaminados con muestras o controles deben inactivarse por métodos aprobados (autoclavado o tratamiento químico) según las regulaciones aplicables.

[STOP], [SUB] pueden irritar los ojos, piel y membranas mucosas. En caso de contacto, lavar intensamente con abundante agua y consultar un médico.

### Estabilidad

Los reactivos son estables hasta las fechas de caducidad en las etiquetas individuales cuando se almacenan a 2...8°C.

### Preparación de reactivos

El estuche y todos sus componentes deben alcanzar la temperatura ambiente (TA) antes de realizar el ensayo! Los frascos utilizados deben cerrarse con cuidado y almacenarse de 2...8 °C. Almacenar [SUB] protegido de la luz.

No utilizar recipientes de poliestireno en la manipulación de [CON].

Para evitar una contaminación microbiana y/o química potencial, nunca transferir los reactivos no utilizados en el frasco de origen.

### Solución de buffer de lavado [WASH]

Cualquier sal cristalizada dentro del frasco debe disolverse antes de realizar el ensayo. Diluir 1 parte de [WASH] 20x con 19 partes de agua desionizada. [WASH] es estable para 6 semanas si se almacena de 2...8°C.

### Muestras

Sueros de pacientes y plasma

Usar muestras recién tomadas o congelar las muestras a -20°C. Congelar y descongelar solamente una vez. No utilizar muestras séricas inactivadas por tratamiento de calor a 56°C.

Permitir que las muestras alcancen la temperatura ambiente (30 min.).

Diluir muestras 1:50 con [DIL] (agregar 10 µl de muestra a 490 µl de [DIL]).

### Procedimiento

• **Cuantitativo:**  
Pipetear 100 µl de muestra diluida, [CAL], [PC] y [NC] en [MTP], para el blanco utilizar [DIL] en lugar de la dilución de muestra, cubrir [MTP] de tira adhesiva.

Cualitativo:

Pipetear 100 µl de muestra diluida, [CC], [PC] y [NC] en [MTP], para el blanco utilizar [DIL] en lugar de la dilución de muestra, cubrir [MTP] de tira adhesiva.

- Incubar para 1 hora a TA.
- Echar la solución de [MTP]. Lavar [MTP] 3 veces usando 300 µl de [WASH] por pocillo.
- Echar [WASH] y remover el líquido remanente invirtiendo los micropocillos sobre papel o tela absorbente.
- Pipetear 100 µl de [CON] y cubrir [MTP] de tira adhesiva.
- Incubar 30 min. a TA.
- Echar la solución de [MTP]. Lavar [MTP] 3 veces usando 300 µl de [WASH] por pocillo.
- Echar buffer y remover el líquido remanente invirtiendo los micropocillos sobre papel o tela absorbente.

- Agregar 100 µl de **STOP** por pocillo.
- Leer la absorbancia a 450 nm dentro de los 10 min. siguientes a la adición de la solución de parada. Se recomienda proceder a una medición bicromática con una longitud de onda de referencia a 620 - 690 nm.

**Automatización**

El ELISA IMTEC-CCP-Anticuerpos puede efectuarse con analizadores ELISA automatizados apropiados. Las aplicaciones deben validarse antes del uso diagnóstico.

**Validación del análisis**

Los resultados son válidos si se cumplen los siguientes criterios para los resultados obtenidos:

**Cuantitativo**

- **PC** está dentro del rango indicado (ver etiqueta).
- **NC** está inferior al valor de punto de corte de la prueba.
- **CAL 5** no queda por debajo de un valor de absorbancia de 0,9.
- Las absorbancias de **CAL 1** - **5** continúan subiendo.

**Cualitativo**

- El cociente de absorbancia de **PC / CC** está dentro del rango indicado (ver etiqueta).
  - El cociente de absorbancia de **NC / CC** es de < 1,0.
- Para mejorar la exactitud de los resultados de la prueba, recomendamos analizar **CAL 1** - **CAL 5**, **CC**, **PC**, **NC** y las muestras de pacientes en duplicado.

**Interpretación de resultados**

**Cuantitativo**

Graficar las absorbancias medidas contra las concentraciones/ unidades de **CAL 1** - **5** en papel milimetrado lineal. Interpolando los puntos mesurados graficados, se obtiene una curva de calibración por medio de la cual la concentración de los anticuerpos anti-CCP en la muestra del paciente puede ser determinada.

La curva de calibración no puede utilizarse para valores de absorbancia debajo de **CAL 1** (25 U/ml). Los valores deben indicarse como < 25 U/ml.

Los resultados por encima de 25 U/ml (valor de punto de corte) se consideran positivos.

**Cualitativo**

Una interpretación cualitativa de los resultados es posible comparando las absorbancias de **CC** y de las muestras:

- Absorbancias > 1,0 x **CC** deben considerarse positivas.
- Absorbancias < 0,95 x **CC** deben considerarse negativas.
- Absorbancias ≥ 0,95 x **CC** y ≤ 1,0 x **CC** deben considerarse equívocas (se recomienda repetir la prueba).

**Limitaciones**

Un resultado positivo debe utilizarse en asociación con la evaluación clínica y otros procedimientos diagnósticos. Los valores obtenidos con esta prueba son destinadas a ser únicamente una ayuda en el diagnóstico.

Niveles elevados de anticuerpos anti-CCP pueden ocurrir en individuos con ninguna evidencia de enfermedad clínica.

La concentración de anticuerpos anti-CCP no se correlaciona necesariamente con la actividad de la enfermedad.

Las características de la ejecución para este ensayo no han sido establecidas para muestras pediátricas.

**Características de la ejecución**

Las características de la ejecución de esta prueba pueden ser encontradas en el informe de verificación, accesible vía:

[www.human.de/data/gb/vr/el-60021.pdf](http://www.human.de/data/gb/vr/el-60021.pdf) o  
[www.human-de.com/data/gb/vr/el-60021.pdf](http://www.human-de.com/data/gb/vr/el-60021.pdf)

**Literatura**

1. Coenen D. *et al.*, Clin Chem. **53**, 498-504 (2007)
2. Bizzaro N. *et al.*, Clin Chem. **53**, 1527-33 (2007)
3. Van Boeckel *et al.*, Arthritis Res. **4**, 87-93 (2002)
4. Rantapää-Dahlqvist S. *et al.*, Arthritis Rheum. **48**, 2741-2749 (2003)
5. Kastborn A. *et al.*, Ann. Rheum. Dis. **63**, 1085-1089 (2004)
6. Nell V.P.K. *et al.*, Ann Rheum Dis. **64**, 1731-1736 (2005)

**IMTEC-CCP-Anticuerpos**

ELISA para la determinación cuantitativa de anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados

Presentación del reactivo

ITC60021 96 Determinaciones

Almacene los reactivos de 3-8 °C

Y no almacene las instalaciones con otros lotes y reactivos

Todos los demás reactivos son específicos del lote de estudio individual

La prueba se realiza en 25 pocillos (5 x 5) en un microplaca de 96 pocillos

Los reactivos se suministran en un microplaca de 96 pocillos (5 x 5)

El IMTEC-CCP-Anticuerpos es un reactivo específico para la determinación cuantitativa de anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) en suero o plasma humano. La prueba se realiza en 25 pocillos (5 x 5) en un microplaca de 96 pocillos.

La curva de calibración (CAL) es una de las características más importantes de la prueba. Los valores de absorbancia deben indicarse como < 25 U/ml.

Los resultados por encima de 25 U/ml (valor de punto de corte) se consideran positivos.

Una interpretación cualitativa de los resultados es posible comparando las absorbancias de CC y de las muestras:

- Absorbancias > 1,0 x CC deben considerarse positivas.
- Absorbancias < 0,95 x CC deben considerarse negativas.
- Absorbancias ≥ 0,95 x CC y ≤ 1,0 x CC deben considerarse equívocas (se recomienda repetir la prueba).

EL-60021 INF ITC60021 E 03-2014-12







RF-LATEX

FR-Latex  
Aglutinación en porta

### Determinación cualitativa de Factores Reumatoídes (FR) IVD

Conservar a 2 - 8°C.

#### PRINCIPIO DEL METODO

El FR-Látex es una técnica de aglutinación en porta para la detección cualitativa y semicuantitativa de factores reumatoídes (FR) en suero humano. Las partículas de látex recubiertas con gamma-globulina humana son aglutinadas por factores reumatoídes presentes en la muestra del paciente.

#### SIGNIFICADO CLINICO

Los factores reumatoídes son un grupo de anticuerpos dirigidos contra la fracción Fc de las inmunoglobulinas G. Aunque se hallan presentes en un gran número de desórdenes reumáticos, tales como el lupus eritematoso sistémico (SLE) y el síndrome de Sjögren, su principal interés clínico radica en el diagnóstico de la artritis reumatoide (RA). Un estudio actual realizado por el "American College of Rheumatology" demostró que el 80,4% de pacientes con artritis reumatoide fueron positivos para el FR.

#### REACTIVOS

Látex	Suspensión de partículas de látex cubiertas con gamma-globulina humana, pH, 6,2. Azida ácida 0,25 g/L.
Control + Tapón rojo	Suero humano con una concentración de FR > 30 UI/mL. Azida ácida 0,25 g/L.
Control - Tapón azul	Suero animal. Azida ácida 0,25 g/L.

#### PRECAUCIONES

Todos los componentes de origen humano han resultado ser negativos para el antígeno HBe, HCV y para el anti-HIV (1,2). Sin embargo, deben tratarse con precaución como potencialmente infecciosos.

#### CALIBRACION

La sensibilidad del reactivo de látex está estandarizada frente al Calibrador Internacional de FR de OMS (WHO 84/1 Rheumatoid Arthritis Serum).

#### CONSERVACION Y ESTABILIDAD

Todos los componentes del kit están listo para su uso, y son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen los viales bien cerrados a 2-8°C, y se evita la contaminación durante su uso. No congelar: la congelación de los reactivos altera irreversiblemente la funcionalidad de éstos.

Indicadores de deterioro de los reactivos: Presencia de partículas y turbidez.

#### MATERIAL ADICIONAL

- Agitador mecánico rotatorio de velocidad regulable a 80-100 r.p.m.

#### MUESTRAS

Suero fresco. Estable 7 días a 2-8°C o 3 meses a -20°C.  
Las muestras con restos de fibrina deben ser centrifugadas antes de la prueba.  
No utilizar muestras hemolizadas o lipémicas.

#### PROCEDIMIENTO

##### Método cualitativo

1. Atemperar los reactivos y las muestras a temperatura ambiente. La sensibilidad del ensayo disminuye a temperaturas bajas.
2. Depositar 50 µL de la muestra a ensayar y una gota de cada uno de los controles Positivo y Negativo, sobre círculos distintos de un porta.
3. Homogeneizar suavemente el reactivo de FR- látex antes de usar. Depositar una gota (50 µL) junto a cada una de las gotas anteriores.
4. Mezclar las gotas con un palillo, procurando extender la mezcla por toda la superficie interior del círculo. Emplear palillos distintos para cada muestra.
5. Situar el porta sobre un agitador rotatorio a 80 - 100 r.p.m. y agitar durante 2 minutos. El exceso de tiempo puede originar la aparición de falsos positivos.

#### Método semicuantitativo

1. Realizar diluciones dobles de la muestra en solución salina 9 g/L.
2. Proceder para cada dilución, como en la prueba cualitativa.

#### LECTURA E INTERPRETACION

Examinar macroscópicamente la presencia o ausencia de aglutinación inmediatamente después de retirar el porta del agitador. La presencia de aglutinación indica una concentración de FR igual o superior a 8 UI/mL (Nota 1).

En el método semicuantitativo, se define el título como la dilución mayor que da resultado positivo.

#### CALCULOS

La concentración aproximada de FR en la muestra del paciente se obtiene aplicando la siguiente fórmula:

$$8 \times \text{Título de FR} = \text{UI/mL}$$

#### CONTROL DE CALIDAD

Se recomienda utilizar el control positivo y negativo para controlar la funcionalidad del reactivo de látex, así como modelo de comparación para la interpretación de los resultados.

#### VALORES DE REFERENCIA

Hasta 8 UI/mL. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

#### CARACTERISTICAS DEL METODO

1. Sensibilidad analítica: 8 (5-18) UI/mL, en las condiciones descritas en el ensayo.
2. Efecto prozona: No se observa efecto prozona hasta valores de 800 UI/mL.
3. Sensibilidad diagnóstica: 100 %.
4. Especificidad diagnóstica: 98,8 %.

#### INTERFERENCIAS

Bilirrubina (20 mg/dL), hemoglobina (10 g/L) y lípidos (10 g/L) no interfieren. Otras sustancias pueden interferir.

#### LIMITACIONES DEL METODO

- La incidencia de resultados falsamente positivos es del 3-5%. Individuos que padecen otras enfermedades como mononucleosis infecciosa, hepatitis, sífilis, y personas de edad avanzada, pueden dar lugar a resultados positivos falsos.
- Es importante para establecer un buen diagnóstico de la enfermedad, realizar también una prueba de Wexler Rose, junto con el examen clínico del paciente.

#### NOTAS

1. Los resultados obtenidos con el método de látex no son comparables con los obtenidos mediante el método de Wexler Rose. La diferencia de resultados entre técnicas no refleja diferencias en cuanto a la capacidad de ambas para detectar factores reumatoídes.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Robert W Damer et al. Clinica Chimica Acta 1967; 167: 1 - 21.
2. Frederick Wolfe et al. Arthritis and Rheumatism 1991; 34: 951-960.
3. Robert H Shmerling et al. The American Journal of Medicine 1991; 91: 528 - 534.
4. Adelbert F S et al. The New England Journal of Medicine 1952; 201: 303 - 305.
5. Charles M. Plotz 1950; American Journal of Medicine; 21: 893 - 896.
6. Young DG. Effects of drugs on clinical laboratory test, 4th ed. AACCC Press, 1995.

#### PRESENTACION

	Cont.
Ref: 1200201 50 tests	: 2,5 mL FR-Látex : 1 mL Control + : 1 mL Control - : 0 x 6 portas desechables
Ref: 1200202 100 tests	: 5 mL FR-Látex : 1 mL Control + : 1 mL Control - : 10 x 6 portas desechables



IMPORTADORES EXCLUSIVOS : LAB CENTER DE MEXICO S.A. DE C.V.  
Oficina de las Termitas, Edif. Procc. Boulevard Neoluzcan Edif. de México C.P. 52140  
Tel.: 52 55 52640721 FAX: 52 55 52640721 800 530 5974 (7 líneas)  
www.spinreact.com.mx info@spinreact.com.mx

**ANEXO 9.****FORMATO DE REGISTRO DE RESULTADOS**

<b>Código</b>	<b>Edad</b>	<b>Sexo</b>	<b>Pruebas reumáticas</b>	
			<b>Anticuerpos Anti péptido Citrulinado ( hasta 25 U/ml)</b>	<b>Factor Reumatoide (hasta 8 U/ml)</b>
<b>1</b>	78	M	2,3	Negativo
<b>2</b>	85	M	3,5	Negativo
<b>3</b>	85	M	2,6	Negativo
<b>4</b>	74	M	1,3	Negativo
<b>5</b>	75	M	87,4	Positivo
<b>6</b>	82	M	2,3	Negativo
<b>7</b>	75	M	2,4	Positivo
<b>8</b>	65	M	2,7	Negativo
<b>9</b>	81	M	6,3	Positivo
<b>10</b>	90	M	3,0	Negativo
<b>11</b>	69	M	95,6	Positivo
<b>12</b>	95	M	1,5	Positivo
<b>13</b>	85	M	89,7	Positivo
<b>14</b>	86	M	30,01	Negativo
<b>15</b>	69	M	5,5	Negativo
<b>16</b>	80	M	2,6	Negativo
<b>17</b>	67	M	2,6	Negativo
<b>18</b>	73	M	4,0	Positivo
<b>19</b>	87	M	79,2	Positivo
<b>20</b>	87	M	3,1	Negativo

<b>Código</b>	<b>Edad</b>	<b>Sexo</b>	<b>Pruebas reumáticas</b>	
			<b>Anticuerpos Anti péptido Citrulinado ( hasta 25 U/ml)</b>	<b>Factor Reumatoide (hasta 8 U/ml)</b>
<b>21</b>	94	M	2,3	Negativo
<b>22</b>	84	M	3,4	Negativo
<b>23</b>	77	M	3,8	Negativo
<b>24</b>	81	M	1,5	Negativo
<b>25</b>	91	F	2,5	Negativo
<b>26</b>	92	F	4,8	Negativo
<b>27</b>	84	F	1,3	Negativo
<b>28</b>	87	F	3,4	Negativo
<b>29</b>	88	F	2,7	Negativo
<b>30</b>	78	F	96,7	Positivo
<b>31</b>	89	F	2,6	Negativo
<b>32</b>	81	F	88,0	Positivo
<b>33</b>	80	F	1,8	Negativo
<b>34</b>	94	F	2,5	Negativo
<b>35</b>	84	F	36,8	Negativo
<b>36</b>	87	F	7,0	Positivo
<b>37</b>	70	F	2,7	Negativo
<b>38</b>	96	F	68,8	Negativo
<b>39</b>	87	F	87,1	Positivo
<b>40</b>	80	F	2,1	Positivo

<b>Código</b>	<b>Edad</b>	<b>Sexo</b>	<b>Pruebas reumáticas</b>	
			<b>Anticuerpos Anti péptido Citrulinado ( hasta 25 U/ml)</b>	<b>Factor Reumatoide (hasta 8 U/ml)</b>
<b>41</b>	82	F	48,7	Negativo
<b>42</b>	73	F	2,8	Negativo
<b>43</b>	76	F	4,3	Negativo
<b>44</b>	86	F	88,3	Positivo
<b>45</b>	79	F	3,3	Negativo
<b>46</b>	90	F	5,0	Negativo
<b>47</b>	79	F	1,6	Positivo
<b>48</b>	86	F	70,64	Positivo
<b>49</b>	82	F	73,97	Positivo
<b>50</b>	82	F	1,2	Positivo
<b>51</b>	95	F	44,72	Negativo
<b>52</b>	74	F	2,4	Negativo
<b>53</b>	93	F	45,32	Negativo
<b>54</b>	93	F	2,7	Negativo
<b>55</b>	86	F	3,6	Positivo
<b>56</b>	95	F	3,7	Negativo

**ANEXO 10.**

**LABORATORIO CLÍNICO Y BACTERIOLÓGICO  
“DR. TITO CARRIÓN D”**

**REPORTE DE RESULTADOS**



**Nombre:**.....

**Código:**.....

**Sexo:** .....

**Fecha:**.....

**PRUEBAS REUMÁTICAS**

**Resultado                      Valores de referencia**

Anticuerpos Anti-péptido .....< 25 U/ml  
Citruilinado (Anti-CCP)

Factor reumatoide (FR) .....Hasta 8 UI/m

**OBSERVACIONES:**

.....  
.....

**FIRMA:** .....

## ANEXO 11.

Loja 7 de abril del 2015

Dra.

Paquita Cordero.

### CERTIFICA

Que la señorita Carmen Gladys Castillo Rosales, con número de cedula 1105119430, entrego oportunamente los resultados de los análisis de dos pruebas diagnósticas para la Artritis Reumatoide que fueron: la determinación de los Anticuerpos Anti péptidos Citrulinados y el Factor Reumatoide, y con ello hacer el seguimiento y control de la enfermedad.

Es todo en cuanto puedo certificar en honor a la verdad.

Atentamente

Dra. Paquita Cordero O.  
CIRUJANA  
C.O. 690  
R.M. N° 11-03-00326-09  
Dra. Paquita Cordero.

**ANEXO 12.**

Loja, 10 de abril del 2015

Sor, Rosa Agila

Directora del hogar de ancianos "Daniel Álvarez Sánchez"


**CERTIFICA**

Que la señorita: Carmen Gladys Castillo Rosales con número de cédula 1105119430. Realizó la toma de muestra sanguínea en los adultos mayores de esta institución, para la realización de dos pruebas analíticas que dan cumplimiento a su tema denominado: DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDE EN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA. Durante los días 23 al 3 de abril del 2015 y la entrega de los resultados se llevó a cabo el día 7 de abril del 2015.

Es todo en cuanto puedo certificar en honor a la verdad.

Atentamente.

*Recibido el 10-04-20*



## ANEXO 13.

Loja, 10 de abril del 2015

Dr. Tito Carrión D.

Propietario del Laboratorio Clínico y Bacteriológico.

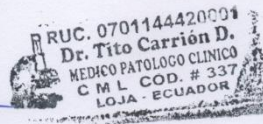
### CERTIFICA

Que la señorita: Carmen Gladys Castillo Rosales con número de cédula 1105119430. Realizó el análisis de dos pruebas analíticas que fueron: el Anti-CCP (Anticuerpos Anti-péptido Citrulinado) y el FR (factor Reumatoide) que son parte a su tema denominado: DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO Y SU RELACIÓN CON EL FACTOR REUMATOIDE PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE ARTRITIS REUMATOIDEEN LOS ADULTOS MAYORES DEL ANCIANATO DANIEL ÁLVAREZ SÁNCHEZ DE LA CIUDAD DE LOJA. Durante los días 23 de marzo al 3 de abril del 2015 en este laboratorio, con las prestaciones de equipos, materiales y reactivos para llevar a cabo cada prueba.

Es todo en cuanto puedo certificar en honor a la verdad.

Atentamente,

Dr. Tito Carrión D.





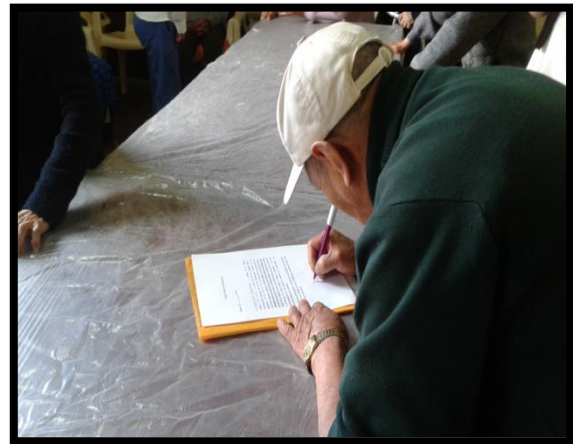
**ANEXO 14.**

**FOTOS RELATORÍA DEL TRABAJO DE CAMPO**

**Fase pre analítica**



**Figura 1:** Reconocimiento del lugar.



**Figura 2:** Aplicación del consentimiento informado



**Figura 3:** extracción de la muestra sanguínea.



**Figura 4:** transporte de la muestra.

**Fase analítica. PRUEBA DEL ANTI-CCP.**



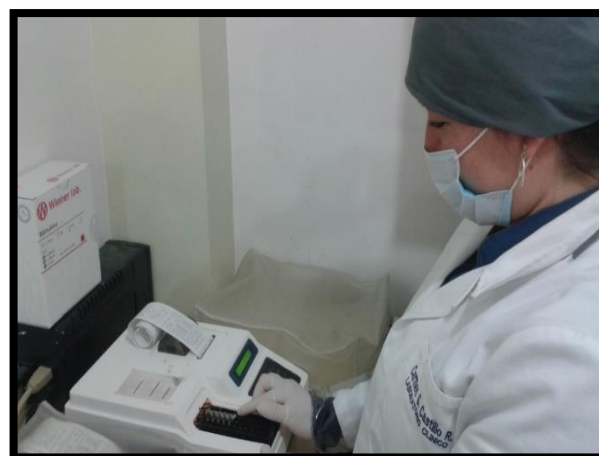
**Figura 5:** Pipeteando 100ul de suero del paciente.



**Figura 6:** Pipeteando los reactivos en cada micro pocillo con la muestra del paciente.



**Figura 7:** Lavado de los micro pocillos.



**Figura 8:** Lectura de la absorbancia de cada pocillo.

## PRUEBA DEL FACTOR REUMATOÍDE.



**Figura 9:** Pitear 50ul de suero del paciente en una placa de látex.



**Figura 10:** Homogenizar por dos minutos.

### Fase pos analítica.



**Figura 11:** Entrega de los resultados a la doctora de cabecera del Ancianato Daniel Álvarez Sánchez. Doctora Paquita Cordero.

## INDÍCE

Portada.....	i
Certificación.....	ii
Autoría.....	iii
Carta de autorización.....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
1. Título.....	1
2. Resumen.....	2
Summary.....	3
3. Introducción.....	4
4. Revisión de literatura.....	7
<b>4.1 Artritis reumatoide (AR)</b> .....	7
4.1.1 Artritis reumatoide temprana.....	7
4.1.2 Progresión de la AR según criterios histológicos.....	7
4.1.3 Manifestaciones clínicas.....	9
4.1.3.1 Manifestaciones articulares.....	9
4.1.3.2 Manifestaciones extra articulares.....	9
4.1.4 Patogénesis.....	10
4.1.5 Epidemiología de la AR.....	10
4.1.6 Población susceptible.....	10
<b>4.2 Diagnóstico de la artritis reumatoide</b> .....	11
4.2.1 Pruebas específicas para la artritis reumatoide.....	11
<b>4.2.1.1 Anticuerpos Antipéptidos Citrulinados (Anti-CCP)</b> ....	11

4.2.1.1.1 Citrulinación.....	13
4.2.1.1.2 Citrulina.....	13
4.2.1.1.3 Interpretación de los resultados.....	13
<b>4.2.1.2 Factor reumatoide.....</b>	<b>14</b>
4.2.1.2.1 Interpretación de los resultados.....	15
4.2.1.3 Relación de la pruebas Anti-CCP y el FR e interpretación de resultados.....	16
<b>4.2.2 Pruebas complementarias.....</b>	<b>16</b>
4.2.2. 1.ELISA.....	16
4.2.2.2 ELISA Indirecta.....	16
4.2.2.3 ELISA directo.....	17
4.2.2.4 Proteína C Reactiva (PCR).....	17
4.2.2. 5. Velocidad de sedimentación globular (VSG).....	18
4.2.2.6. Líquido sinovial.....	18
5. Materiales y métodos.....	19
6. Resultados.....	22
7. Discusión.....	25
8. Conclusiones.....	28
9. Recomendaciones.....	29
10. Bibliografía.....	30
11. Anexos.....	34
Índice.....	54