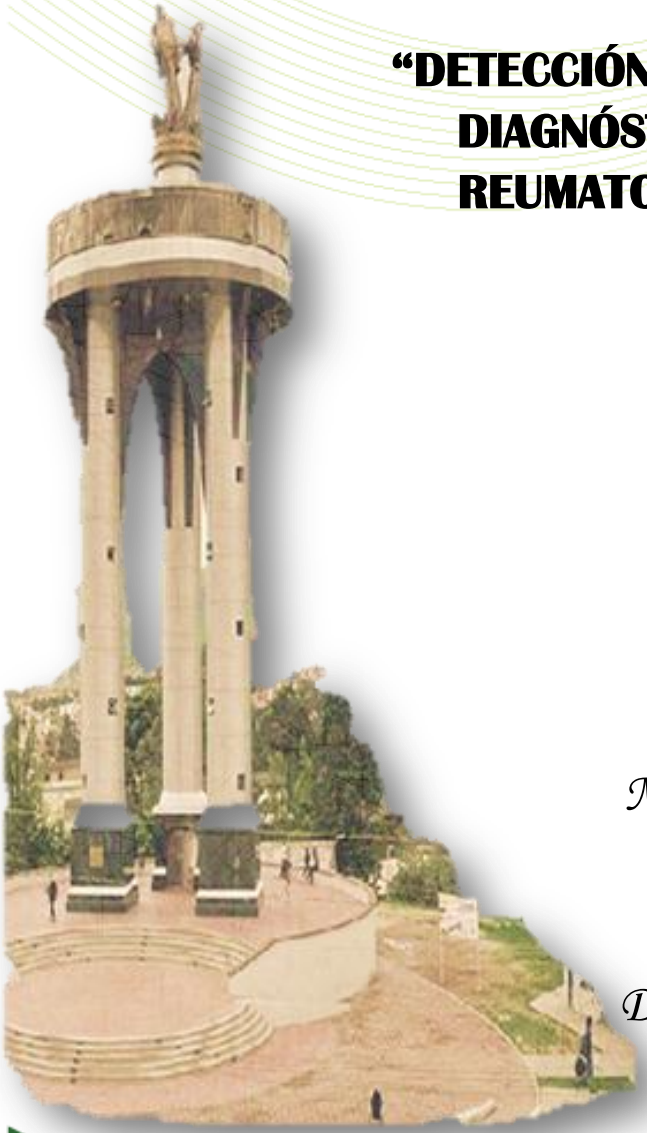
"UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA"

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO



"DETECCIÓN DE AUTOANTICUERPOS PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE ARTRITIS REUMATOIDEA. MAYO-OCTUBRE 2013"

TESIS PREVIA A OPTAR EL GRADO DE LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO

AUTORA:

Mayra Daniela Carrión Carrión

DIRECTOR:

Dr. Miguel Antonio Marín G

LOJA – ECUADOR

2013

CERTIFICACIÓN

Dr. Miguel Antonio Marín, DOCENTE DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA, ÁREA DE LA SALUD HUMANA, CARRERA DE MEDICINA HUMANA Y DIRECTOR DE TESIS.

CERTIFICA:

Que el presente trabajo titulado: **"DETECCIÓN DE AUTOANTICUERPOS PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE ARTRITIS REUMATOIDEA. MAYO-OCTUBRE 2013"**, realizado por la aspirante Mayra Daniela Carrión Carrión, previo a optar al Grado de Licenciada en Laboratorio Clínico, ha sido dirigido y revisado, por lo que autorizo su presentación ante el respectivo Tribunal de Grado.

Loja, 19 de septiembre de 2013

Dr. Miguel Antonio Marín G.
DIRECTOR DE TESIS

AUTORÍA

Yo, **Mayra Daniela Carrión Carrión** declaro ser autora del presente trabajo de tesis 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.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autora: Mayra Daniela Carrión Carrión

Firma:_____
Cédula: 1104603699
Fecha: 19 de septiembre de 2013

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, **Mayra Daniela Carrión Carrión**, declaro ser autora de la tesis titulada **DETECCIÓN DE AUTOANTICUERPOS PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE ARTRITIS REUMATOIDEA. MAYO-OCTUBRE 2013** como requisito para adoptar el 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 de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el repositorio digital institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tengan convenio la Universidad.
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, a los 19 días del mes de septiembre del dos mil trece,

Firma: _____

Autora: Mayra Daniela Carrión Carrión
Cédula: 1104603699
Correo electrónico: mayracarrioncarrion@hotmail.com
Teléfono: 0994770651
DATOS COMPLEMENTARIOS
Director de tesis: Dr. Miguel Antonio Marín
Tribunal de Grado: Lic. Glenda Rodríguez
Dra. Fabiola Barba
Dra. Susana González

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar. Han formado en mi todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos enseñándome a no desfallecer.

A mis hermanos y amigos por estar siempre presentes, acompañándome para poderme realizar.

A mi hijo Erick quien ha sido y es mi motivación, inspiración y felicidad.

"La dicha de la vida consiste en tener siempre algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar". Thomas Chalmers

Mayra Carrión

AGRADECIMIENTO

Expreso mi agradecimiento a la Universidad Nacional de Loja, por permitirme realizar mis estudios universitarios, a los Directivos del Área de la Salud Humana y al Personal Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico por brindarme la oportunidad de superarme con su acertada educación académica, humana y social.

Al culminar con éxito la presente tesis quiero expresar mi gratitud al Dr. Miguel Antonio Marín, Director de Tesis quien supo dirigir y brindar sus más sabios conocimientos.

Al Dr. Edgardo Celi quien supo ayudarme a comunicar el objetivo de los análisis a realizar en la ciudad de Loja.

Y a todos quienes de alguna u otra manera me apoyaron en la realización del presente trabajo.

LA AUTORA

TÍTULO

"DETECCIÓN DE AUTOANTICUERPOS PARA EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE ARTRITIS REUMATOIDEA. MAYO-OCTUBRE 2013"

RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad articular autoinmune, ya que el sistema inmunitario del cuerpo ataca por error tejido sano; incide principalmente en las mujeres. Patología que afecta especialmente a las articulaciones produciendo inflamación crónica de las mismas, dolor, rigidez, hinchazón y pérdida de la movilidad del cuerpo. Al igual que otras enfermedades autoinmunes, desde el punto de vista genético, ésta es una enfermedad compleja, es decir, su herencia no obedece las leyes mendelianas y es poligénica **(1,2,8)**.

Su transición epidemiológica nos da estadísticas aproximadas de la prevalencia de esta enfermedad; aproximadamente 1% (21 millones de personas) de la población mundial está afectada, en España reportaron una prevalencia de AR de 0,5%. En Grecia, de 8547 personas mayores de 19 años se reporta el 0.68% de prevalencia. En América Latina hay una prevalencia global del 0.2% en personas >15 años. En Ecuador, de 1500 persona >18 años, la prevalencia de AR fue de 0.9% **(3,4)**; en Loja, según los datos existentes del Hospital Regional Isidro Ayora correspondientes al año 2011, nos dice que de 1821 personas 20 presentaron la enfermedad que equivale al 1%.

El estudio se basó en la detección de anticuerpos séricos Anti CCP (anticuerpos anti Péptido Cíclico Citrulinado) y anti-FR (factor reumatoide) para el diagnóstico de artritis reumatoide. La primera prueba tiene una sensibilidad de 60 a 80% y una especificidad de un 95-98%, mientras que la segunda tiene una sensibilidad de 65-80% y una especificidad de un 85%**(29)**.

Los resultados indican que de 61 personas aparentemente sanas descendientes de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, 4 presentan niveles elevados de Anti-CCP con un porcentaje del 7% a diferencia de que solo 1, que representa el 2%, fue positiva para FR. La detección temprana de la enfermedad nos ayuda a prevenirla; así mismo, saber cuál es la tendencia a padecerla por herencia; y si factores como la edad, género e incluso la alimentación diaria pueden estar involucrados.

Palabras clave: Artritis reumatoidea, anti-CCP, FR.

SUMMARY

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune joint disease because the body's immune system mistakenly attacks healthy tissue, primarily affects women. Pathology which particularly affects the joints causing them chronic inflammation, pain, stiffness, swelling and loss of mobility of the body. Like other autoimmune diseases, from the genetic point of view, this is a complex disease , that is, his legacy does not obey the Mendelian and polygenic (1,2,8)

The epidemiological transition gives rough statistics on the prevalence of this disease, with approximately 1% (21 million people) of the world population is affected , in Spain reported a prevalence of 0.5 % AR . In Greece, of 8547 people over 19 years is reported 0.68 % prevalence. In Latin America there is an overall prevalence of 0.2 % in people > 15 years. In Ecuador, for 1500 people> 18 years, the prevalence of AR was 0.9 % (3.4) in Loja , according to existing data Isidro Ayora Regional Hospital for the year 2011 , tells us that in 1821 people 20 presented the disease which is 1% .

The study was based on detection of serum antibodies Anti CCP (cyclic citrullinated peptide antibody) and anti- FR (rheumatoid factor) for the diagnosis of rheumatoid arthritis. The first test has a sensitivity of 60 to 80 % and a specificity of 95-98% , while the second has a sensitivity of 65-80 % and a specificity of 85% (26).

The results indicate that 61 apparently healthy offspring of patients diagnosed with rheumatoid arthritis show elevated levels of 4 Anti -CCP at a rate of 7% as opposed to just one , which accounts for 2% , was positive for FR . Early detection of the disease helps us to prevent it , likewise, know the tendency to suffer through inheritance , and if factors such as age , gender and even the daily diet may be involved.

Keywords: rheumatoid arthritis , anti -CCP , RF.

INTRODUCCIÓN

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica cuya causa es desconocida; afecta principalmente a las articulaciones **(1)**. La patogenia, es decir, la forma en que se produce, es autoinmune, y en este tipo de enfermedades se producen una serie de anticuerpos que reaccionan contra diversas partes del propio cuerpo, originando los llamados auto-anticuerpos **(2)**.

Todas las enfermedades no son iguales y tampoco lo son las repercusiones que causan en la vida de los afectados. Una cosa es sufrir una enfermedad pasajera, que se va a solucionar con mayor o menor sufrimiento en días o meses, pero que no va a alterar en gran medida la vida del paciente, y otro asunto es padecer una enfermedad crónica, «para toda la vida», como la artritis reumatoide, con las repercusiones que esto supone para el enfermo y su familia. **(5)**

Esta enfermedad se manifiesta en general hacia la tercera o cuarta década de la vida, aunque puede hacerse evidente a cualquier edad, presentándose con mayor frecuencia en el sexo femenino.

Por otra parte, los pacientes con AR presentan el doble de riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica, frente al resto de población, puesto que la carga inflamatoria que acarrean favorece el desarrollo de un proceso de ateroesclerosis acelerada. **(6)**

La AR tiene una distribución universal, la prevalencia global es del 1%; en España en un estudio se evidencia una prevalencia de AR de 0,5%. En Grecia, se realizó un estudio que reporta el 0.68% de prevalencia en personas mayores de 19 años. Una investigación realizada en 7050 individuos del Reino Unido informa un 0.81%. En Filipinas una prevalencia de AR 0.17%; en América Latina hay una prevalencia global del 0.2% entre personas mayores de 15 años, en la ciudad de México del 0.3% en personas mayores de 18 años. En Ecuador, un estudio realizado a 1500 pacientes mayores de 18 años, existiendo una prevalencia de AR del 0.9%. En general se ha estimado que la prevalencia en América Latina es del 0.4%.

En un estudio comunitario de la población de Rochester USA se encontró una incidencia anual global de 48 casos/100,000 habitantes que aumentaba con la edad (28/100,000 en hombres y 65/100,000 mujeres), la relación mujer: hombre fue de 3:1. **(3,4,15,16).**

Aunque sus datos epidemiológicos son bajos y a nivel mundial no supera la tasa de prevalencia del 0.2 al 2% **(7)**, es una enfermedad autoinmune que afecta agresivamente al ser humano; dejándolo muchas de las veces incapacitado para movilizarse o realizar ciertas actividades, cuando no se la previene a tiempo.

El avance de esta enfermedad es progresivo y con el tiempo comienza a ocasionar diferentes grados de incapacidad y deformidad en las articulaciones, síntomas clínicos que por lo general no son controlables, por lo que requiere atención médica primaria tanto en la prevención, diagnóstico, evaluación clínica, tratamiento y seguimiento para disminuir o prevenir con tiempo esta enfermedad.

La alimentación no es un factor que influye en la aparición o desarrollo de artritis reumatoide pero hay cierta clase de alimentos que contribuyen a la inflamación severa de las articulaciones como lo son las carnes rojas, leche, mantequilla, espinaca, remolacha, tomates, pimientos. **(8)**

Los estudios de laboratorio son un apoyo para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de la enfermedad. A todo paciente con AR se le debe solicitar: hemograma completo, glicemia, creatinina, enzimas hepáticas, reactantes de fase aguda: Proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG). Estudios inmunológicos como: factor reumatoideo (FR) y péptido cíclico citrulinado (CCP).

PCR y VSG son exámenes inespecíficos que marcan actividad inflamatoria y que son de utilidad en la evaluación y seguimiento de la AR. Existen otros reactantes de fase aguda como: ferritina y fibrinógeno que son menos utilizados. **(3).**

Es por ello, que se ha realizado la presente investigación en la detección de autoanticuerpos para el diagnóstico temprano de artritis reumatoidea; para incentivar a la prevención de esta enfermedad, ya que la mayoría de las personas que la padecen tienen una edad cronológica de más de 50 años sin embargo se presentan casos, aunque no muy recurrentes, de pacientes jóvenes e incluso niños que la padecen.

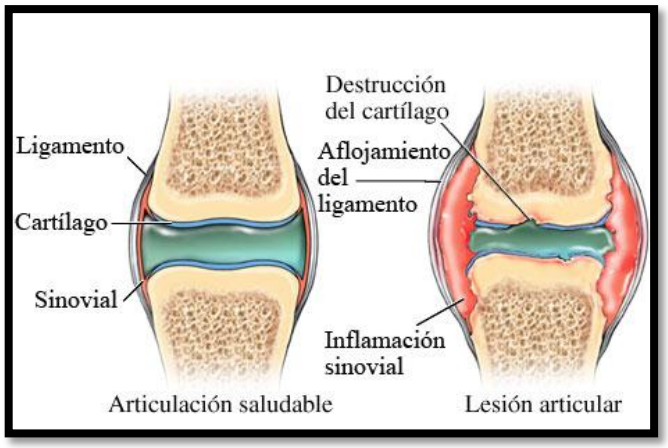
El realizarse exámenes para la detección temprana de artritis reumatoide mediante la prueba de Anti-CCP; debería convertirse en una prueba de rutina, ya que es un apoyo invaluable para aquellos descendientes de personas con este tipo de patología.

Su evolución es progresiva, pero mediante la prevención pueden encontrarse vías alternas para amortiguar ciertos síntomas entre ellos, y el más primordial desde mi punto de vista, es la inflamación de las articulaciones que imposibilita la movilización o actividad normal de las personas.

REVISIÓN DE LITERATURA

CAPÍTULO UNO

1.1. ARTRITIS REUMATOIDE



1.1.1. DEFINICIÓN

Artritis significa literalmente inflamación de las articulaciones (artron = articulación, itis = inflamación). **(9)**

Es una enfermedad articular inflamatoria crónica, autoinmune, multifactorial y sistémica, de etiología desconocida que puede evolucionar hacia la destrucción y deformidad articular causando grados variables de discapacidad. También puede comprometer a órganos y tejidos extraarticulares **(10)**; que pueden estar acompañados de síntomas generales (como cansancio, sensación de malestar, fiebre ligera, inapetencia y pérdida de peso corporal).

La AR es mucho más frecuente en el sexo femenino que en el masculino y en general aparece en personas adultas mayores (tercera y cuarta edad), aunque hay que tener en cuenta que puede iniciarse en cualquier etapa de la vida y afectar a cualquier persona, con independencia de la raza, el sexo y los hábitos de vida.

En las fases avanzadas, y en ausencia de tratamiento, la enfermedad puede causar importantes limitaciones físicas y un marcado deterioro de la calidad de vida. **(11)**

Aunque la localización fundamental de las lesiones producidas por la artritis reumatoide está en la membrana sinovial de las articulaciones, a veces se pueden alterar otras estructuras. **(12)**

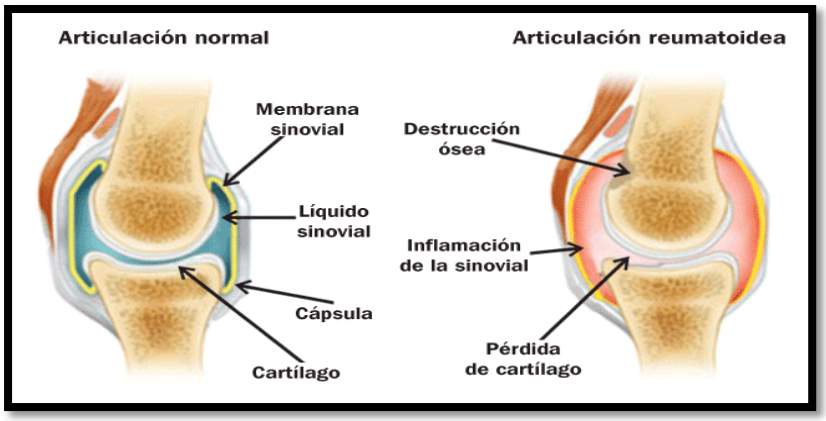
Al tratarse de una enfermedad que afecta a las articulaciones conviene describir algunos conceptos: una ***articulación*** se conforma en cualquier parte del cuerpo donde se unen dos huesos; es una estructura especializada que proporciona estabilidad y movimiento. Algunas articulaciones permiten un movimiento libre, es decir, de tipo circular, angular etc., y son llamadas **hidartrosis o articulaciones sinoviales**; otras articulaciones, que tienen poco movimiento, son llamadas **anfiartrosis**, por ejemplo la articulación situada entre dos vértebras adyacentes; y también las hay sin movimiento o **sinartrosis**, por ejemplo las presentes en los huesos del cráneo y la cara, a excepción de la mandíbula.

Esta inflamación de la membrana sinovial es la responsable del dolor, de la hinchazón que con frecuencia se observa, y de la sensación de rigidez que se suele notar por las mañanas. Las articulaciones más frecuentemente afectadas incluyen las de las muñecas, las manos, los tobillos y los pies.

La inflamación de la membrana sinovial durante un periodo largo de tiempo da lugar al daño en el hueso que protege, y a pequeñas muescas (erosiones). También puede hacer que el cartílago que actuaba como almohadilla, adelgace y hasta incluso desaparezca, permitiendo un rozamiento suave entre los huesos.

Las superficies articulares de los huesos en las articulaciones sinoviales están recubiertas por cartílago articular, y están separadas por una cavidad articular que contiene líquido sinovial. La artritis afecta típicamente a este tipo de articulaciones.

La articulación sinovial consta de las siguientes partes:



- **Cavidad sinovial y líquido sinovial:** la cavidad sinovial es un espacio pequeño donde se encuentra el líquido sinovial que, al ser viscoso, resulta idóneo para amortiguar y reducir la fricción entre el cartílago de los extremos de los huesos.
- **Cartílago articular:** el cartílago articular es una capa delgada de tejido que recubre las superficies de los huesos que están enfrentados. Es un amortiguador esponjoso, que absorbe la compresión de la articulación y ayuda a reducir la fricción entre los extremos de los huesos.
- **Cápsula articular:** la cápsula articular engloba toda la articulación sinovial; está compuesta de dos capas, una externa fibrosa y resistente, que evita la separación de los huesos, y otra interna, o membrana sinovial, que recubre las superficies internas de la articulación. Esta membrana sinovial es la encargada de secretar líquido sinovial, que proporciona lubricación y absorbe los golpes que se proyectan al interior de la articulación. **(13)**

Con el tratamiento se puede conseguir que la inflamación de la membrana sinovial se controle, pero el daño ya producido en el hueso y en los cartílagos es irreparable. La sobrecarga de las articulaciones inflamadas contribuye a acelerar la destrucción.

En la piel pueden encontrarse los llamados ***nódulos reumatoides*** que son abultamientos duros que aparecen en zonas de roce, como son los codos, el dorso de los dedos de las manos y de los pies, la parte posterior de la cabeza,

la zona del talón, etc. También se pueden localizar en el interior del organismo, aunque raramente producen lesiones de relevancia para la salud. Estos nódulos son la consecuencia de la actividad de la enfermedad. Muchas veces desparecen espontáneamente o con el tratamiento, aunque en ocasiones hay que eliminarlos con cirugía. **(12)**

En el desarrollo de la artritis reumatoide están involucrados varios aspectos de la respuesta inmune:

1. Reconocimiento anormal de los propios antígenos como antígenos extraños.
2. Respuesta inapropiada a la activación del sistema inmune.

Todo esto lleva a la perpetuación de la respuesta inflamatoria, con el consiguiente daño articular. Por esta razón, la artritis reumatoide está clasificada como una enfermedad autoinmune. **(13)**

1.1.2. SINONIMIA

Poliartritis reumatoidea, Poliartritis Crónica evolutiva, Poliartritis reumática, Artritis deformante. **(14)**

1.1.3. HISTORIA

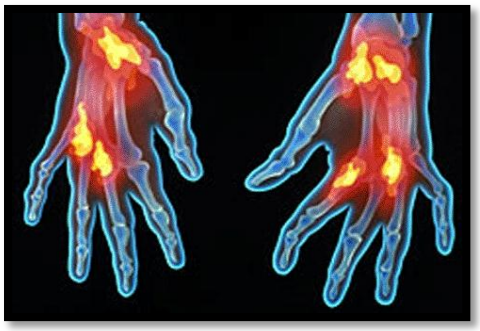
La Artritis y las enfermedades de las juntas han estado plagando la humanidad desde épocas antiguas. En hacia 1500 Ebers el Papiro describió A.C. una condición que es similar a la artritis reumatoide. Ésta es probablemente la primera referencia a esta enfermedad.

Hay pruebas de la artritis reumatoide en las momias Egipcias como se encuentra en varios estudios. G. Elliot en el suyo estudia encontrado que la artritis reumatoide era una enfermedad frecuente entre Egipcios. **(15)**

La primera descripción que se realizó sobre la artritis reumatoide (AR), de la que se tenga conocimiento, sucedió en el año 1800 por el doctor Landré Beauvais, quien publicó sus observaciones en una tesis, señalando su frecuencia más alta en el sexo femenino y las manifestaciones clínicas más relevantes de la enfermedad, a la que denominó gota asténica primitiva.

Sir Alfred Garrod propuso en el año 1859 el nombre de artritis reumatoide para sustituir definitivamente las diversas denominaciones que tenía hasta entonces (gota reumática, reumatismo nudoso y artritis reumática crónica), término que fue ampliamente aceptado en Gran Bretaña y otros países de Europa y con el cual se le conoce en la actualidad. **(16)**

1.1.4. EPIDEMIOLOGÍA

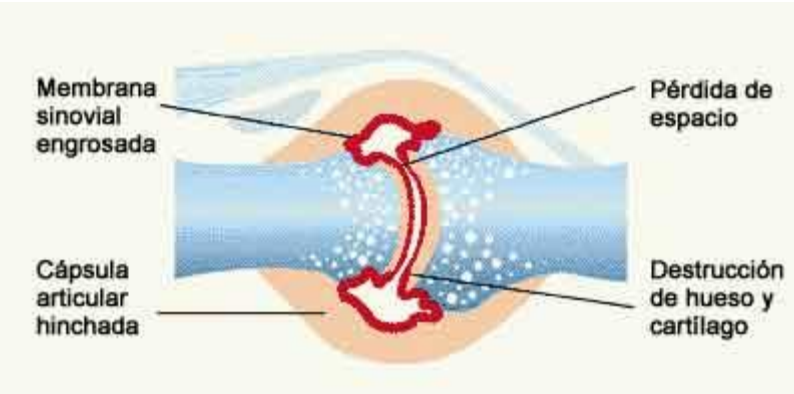


La Artritis Reumatoide (AR) es una de las enfermedades articulares inflamatorias más frecuentes. Se le estima una prevalencia de entre 0,3 a 1% de la población general en los países industrializados, mientras que en los países en desarrollo está más cerca de 0,3%. Si se consideran grupos de edades, la prevalencia es mayor entre los ancianos. Es más frecuente en mujeres, pero también afecta a varones.

La mayor incidencia (aparición de casos nuevos) se produce entre los 25 y 50 años, pero aproximadamente un tercio de los pacientes debuta con su enfermedad después de los 60 años. Cada vez es más frecuente el comienzo tardío de la AR y varios estudios recientes muestran un pico de incidencia entre los 55 y 60 años de edad. **(17)**

Existe también una establecida variación entre géneros, como ya se ha mencionado; razón varón/mujer de 1/3 aproximadamente, probablemente por la influencia de los estrógenos. **(18)**

1.1.5. ETIOLOGÍA



La causa de la artritis reumatoide sigue siendo desconocida, sin embargo, hay datos que indican que podría ser desencadenada por una infección en individuos genéticamente predispuestos.

Como se ha mencionado el género femenino tiende a ser más susceptible a padecer la enfermedad dado que los estrógenos intervienen en la patogenia, ya que están implicados en la respuesta inmune como potenciadores de la inmunidad humoral. Al llegar a la menopausia el riesgo de padecer AR es igual en ambos géneros por la disminución estrógenica. Aunque algunos recomiendan tratamientos en base a estrógenos, no sería conveniente por el efecto invasor que producen los mismos. **(18)**

Factores genéticos

- Estudios recientes demuestran que la AR tiene mayor incidencia en pacientes con una especial predisposición genética, sin embargo, no se puede calificar como una enfermedad hereditaria. **(19)**

- Los estudios epidemiológicos muestran una concordancia bastante baja de artritis reumatoide en los gemelos homocigotos (12-15%), en cualquier caso es más alta que en heterocigotos (3-5%). Esto implica que los factores ambientales juegan un papel importante. Asimismo, el aumento en el riesgo de padecer la enfermedad en familiares de primer grado de pacientes con artritis reumatoide es del 10%. **(18)**

- Existen determinados genes que tienen una función en el sistema inmune, como los que codifican para las moléculas de antígeno leucocitario humano (HLA, del inglés, *human leukocyte antigens*), que se asocian con una tendencia a desarrollar la AR. Algunas personas que desarrollan la enfermedad no presentan los genes que determinan la susceptibilidad a padecerla, y otras personas que tienen los genes nunca la desarrollan. Esto sugiere que el fondo genético de cada persona es importante pero no determinante.

- Se conoce que una parte importante del componente genético que determina la susceptibilidad a estas enfermedades reside en el complejo principal de histocompatibilidad (MHC, del inglés, *major histocompatibility complex*). **(19)**

- La principal asociación inmunogenética de la AR ocurre con moléculas de clase II (HLA-DR 4), cuya función principal es regular la capacidad de reconocimiento del linfocito T en la respuesta inmune. **(18)**

Factores ambientales

- Hay evidencia entre la relación entre las enfermedades cardiovasculares, diabetes y problemas de tiroides **(20)**. Pero con mayor frecuencia presentan un doble de riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica, frente al resto de población, puesto que la carga inflamatoria que acarrean favorece el desarrollo de un proceso de ateroesclerosis acelerada. **(21)**

- La alimentación aunque no es un factor que influye, tiene sus repercusiones al consumir cierto tipo de alimentos. **Las grasas saturadas:** Son aquellas que proceden principalmente de fuentes animales, especialmente las carnes no magras, la leche entera y sus derivados (carnes grasas, panceta, embutidos, salchichas, mantequilla, quesos grasos, etc.), por la probabilidad de que la persona sufra de obesidad por lo que tiene que controlar el consumo de los mismos. Debería además evitarse un grupo de vegetales, las solanáceas, que agravan la condición artrítica: tomate, patata, berenjena y pimientos. Tratar de limitar el consumo de cafeína y cítricos.

  Alimentos ricos en oxalatos: los oxalatos, además de impedir la absorción del calcio, se depositan en las articulaciones en forma de cristales produciendo daños en las mismas. Alimentos ricos en oxalatos con los cuales los artríticos deberían ser prudentes son: el ruibarbo, las espinacas o remolachas.

  Alimentos ricos en purinas: Estas se transforman en ácido úrico en el organismo. Son alimentos vegetales ricos en purinas habas, coliflores, espinacas, lentejas, espárragos, guisantes y champiñones. **(22)**

- Tabaquismo: Todo fumador cuando se realiza la prueba de FR resulta positiva **(20)**. Estudios revelan que hay una interacción entre determinadas características genéticas, el tabaco y la respuesta inmunológica que se genera. Estos anticuerpos son muy específicos de la artritis reumatoide, de hecho se ven casi exclusivamente en los pacientes de artritis reumatoide (los presentan dos de cada tres enfermos) y los pacientes con dichos anticuerpos suelen tener una evolución más grave. Pues bien, el tabaco podría estar en el origen de una mayor producción de estos anticuerpos **(23).** De igual manera aumenta el proceso de citrulinización de los factores reumatoides.

- Infecciones: como factor potencialmente desencadenante. En concreto:

  - Infecciones bacterianas: *Proteus mirabilis*.

- Infecciones por mycoplasmas.
- Infecciones virales: virus de la hepatitis B, parvovirus B19, retrovirus, virus de Epstein-Barr.

1.1.6. PRUEBAS DE LABORATORIO

1.1.6.1. FACTOR REUMATOIDE

El factor reumatoide (FR) es una prueba serológica inmunológica. Esta prueba a menudo (70 al 80%) es positiva en personas con artritis reumatoide, AR. **(24)**

Bajo este término se engloba un grupo de autoanticuerpos de isotipo IgM que reaccionan con la fracción cristalizable (Fc) de una IgG.

Este puede presentar un marcador del proceso patogénico de la AR; el cual se detecta en un 90%.

Un resultado de más de 40 UI ya se considera como anormal, los resultados pueden llegar hasta las 2000 UI o más, o pueden expresarse con un número menor indicando la dilución de la sangre a la cual se midió el FR (titulación).

Los análisis pueden ser negativos durante los primeros meses, haciendo la prueba menos útil para el diagnóstico temprano. Estos factores también existen en pacientes que no presentan ninguna enfermedad y en pacientes con otras enfermedades, pero con menor frecuencia que en los que padecen AR.

El FR a veces puede indicar la actividad de la enfermedad, cuando el número es alto, la enfermedad es más activa y cuando es bajo lo es menos, aunque el FR no es específico de la artritis reumatoide y puede elevarse debido a una infección, gripe, etc.

El FR en algunos casos puede resultar negativo aunque la persona tenga AR, a esto se le llama AR seronegativa. **(25)**

La técnica que se emplea para medir el factor reumatoideo es la aglutinación por látex; consiste en que se utilizan partículas de látex recubiertas 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. Es un examen sencillo y barato. **(26)**

1.1.6.2. Anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP)

Esta prueba que sirve para confirmar el diagnóstico de artritis reumatoide. El anticuerpo anti-péptido cíclico citrulinado (Anti-CCP) frecuentemente se analiza en combinación con el factor reumatoide mediante una muestra de sangre. **(24)**

La citrulina es un aminoácido ubicuo no tradicional que no se incorpora a las proteínas durante la traducción.

La citrulinación constituye un cambio postraduccional producido por la peptidilarginina deaminasa (PAD) sobre residuos de arginina. Los anticuerpos antiproteínas citrulinadas fueron inicialmente descritos como antifactor perinuclear (APF) y posteriormente como anticuerpos antiqueratina (AKA) y anti-filagrina (AFA), hasta la identificación del antígeno común, la citrulina. Las proteínas que se han identificado como blancos citrulinados para los anticuerpos son diversas, entre las cuales la principal es la filagrina, incluyéndose también la vimentina y fibrina.

La citrulinación no es un evento específico de la membrana sinovial, sino que se puede ver en diversos tejidos asociados a inflamación.

En cambio, es específica la respuesta humoral a la citrulinación, con producción de autoanticuerpos sólo en AR. Estos anticuerpos serían producidos localmente por células plasmáticas contra proteínas citrulinadas de

la sinovial inflamada. Estos anticuerpos se pueden encontrar tanto en líquido sinovial como en la sangre; los valores en ambos fluidos se correlacionarían.

Se le ha atribuido a la citrulinación un papel patogénico, vinculándola al epítope compartido del Antígeno Leucocitario Humano (HLA, siglas en inglés). En la presentación antigénica a las células T la presencia de alelos HLA-DRB1 confiere especial susceptibilidad para el desarrollo de la AR. Si bien no se ha identificado con precisión un antígeno gatillante de la respuesta inmune correspondiente, el grupo de aminoácidos que conforman el epítope compartido forman un bolsillo, en el cual el encaje de la citrulina sería específico y mantenido por la neutralidad de la molécula, en comparación con la carga positiva de la arginina. **(27)**

La técnica que se aplica para el desarrollo de esta prueba es ELISA (Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas); se basa en la unión antígeno-anticuerpo.

Es de fácil procesamiento y generalmente automatizado lo que permite realizar un mayor número de exámenes.

Analizar ambos puede ayudar a establecer y confirmar el diagnóstico correcto ya que la combinación de estas pruebas tiene casi un 100% de valor predictivo positivo de que el paciente tiene AR. Además, el anti-CCP también puede ayudar a indicar cómo le afectará la enfermedad o predecir la necesidad de una terapia más agresiva. **(24)**

Los resultados negativos no descartan la artritis, pero puede ser que tenga otro tipo de enfermedad reumática similar a la AR.

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

La investigación a realizarse es de tipo descriptivo, analítico, experimental y transversal.

ÁREA DE ESTUDIO

Se realizará el estudio en familiares de pacientes con artritis reumatoidea de la ciudad de Loja.

UNIVERSO

Constituido por los familiares que sean descendientes de personas diagnosticadas con artritis reumatoide.

MUESTRA

Se aplicó el estudio a 61 descendientes de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Descendientes de personas con diagnóstico artritis reumatoidea.
- Pacientes que nos proporcionen el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no sean descendientes de personas con artritis reumatoidea.
- Pacientes que no acepten el consentimiento informado.

TÉCNICAS E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

La técnica empleada para la recolección de datos fue:

- **Encuesta**

Se la utilizará para una comunicación interpersonal con los pacientes que tienen un antecedente hereditario de artritis reumatoide, para la recolección de datos, que a su vez me permitirá conocer los factores que participaron para que se desencadene la enfermedad de estudio, informando al mismo tiempo de lo que se va a realizar y el fin del mismo.

MATERIALES

- Bibliográfico: Libros, folletos e internet.
- Oficina: Hojas, esferográficos, lápiz, borrador, calculadora, carpetas, etc.
- Informático: Cartuchos, flash memory e impresora.
- Demostración: proyector, laptop, etc.
- Instrumentos de laboratorio: centrífuga, equipo de ELISA, láminas, tubos de ensayo, gradillas, lápiz graso, micropocillos, reactivos (anti-CCP y FR), micropipetas, pipetas serológicas, puntas.

MÉTODOS

La **población** era específica para aquellas personas que tienen un ascendiente artrítico y que pertenezcan a la ciudad de Loja.

Fue un total de 61 personas que acudieron voluntariamente a realizarse los exámenes. Los cuales conformaron un total de 10 familias, en donde existe un grado de consanguinidad de primer (padres), segundo (abuelos, tíos) y tercer grado (bisabuelos).

Los métodos que se utilizaron fueron:

a) ELISA: (acrónimo del inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) es una técnica de inmunoensayo en la cual un antígeno inmovilizado se detecta mediante un anticuerpo enlazado a una enzima capaz de generar un producto

detectable provocando un cambio de color. La aparición de colorantes permite medir indirectamente mediante espectrofotometría el antígeno en la muestra.

Se usa en muchos laboratorios para determinar si un anticuerpo particular está presente en la muestra de sangre de un paciente. Aunque el procedimiento es rutinario y sencillo, involucra a un gran número de variables, tales como selección de reactivo, temperatura, medición de volumen y tiempo, que si no se ajustan correctamente puede afectar a los pasos sucesivos y al resultado de la prueba**.**

b) **Aglutinación por látex:** En esta técnica se utilizan partículas de látex cubiertas con un anticuerpo o un antígeno específico que son luego mezcladas con la muestra problema. Si el antígeno sospechoso está presente, las gotas de látex se agrupan formando un botón (aglutinación).

PROCEDIMIENTOS

Para realizar el presente trabajo investigativo se recopilaran datos de los diferentes libros de texto y bibliotecas virtuales, para conocer más acerca de nuestro objeto de estudio, así como, el de incorporar conocimientos relevantes en nuestro marco teórico.

Basándonos en nuestros conocimientos y en la aplicación de los mismos, tendremos una estadística global de nuestro objeto de estudio complementando y dando respuesta al problema ya planteado.

Debemos, elaborar:

1. Oficio al Coordinador de la Carrera de Laboratorio Clínico de la UNL.
2. Oficio al Director Área de la Salud Humana de la UNL para que me conceda el permiso de realizar los exámenes en el Centro de Diagnóstico.
3. Consentimiento informado. **Anexo 1**
4. Encuesta. **Anexo 2**

5. Hoja de registro. **Anexo 3**
6. Descripción de las técnicas para el análisis de FR y ANTI-CCP. **Anexo 4**
7. Registro global de resultados. **Anexo 5**
8. Resultados individuales. **Anexo 6**

FASES DE ANÁLISIS

Fase pre-analítica.

- Condición de la persona para la toma de muestra.
  - No es necesario el ayuno.
  - Debe descansar unos 10 minutos antes de la toma de la muestra.
  - No haber consumido alcohol por 24 horas.
  - No haber fumado por 24 horas.
  - No haber consumido alimentos con un alto contenido de colesterol.

- Registro del paciente.
  - Fecha
  - Nombre
  - Edad
  - Género
  - Lugar de residencia
  - Pruebas a realizarse

- Obtención de la muestra.

Antes de empezar la extracción se deberá hacer la correcta rotulación del tubo (tapa roja); verificar si la aguja no está apretada a la jeringa así mismo el émbolo.

  - Se colocará el torniquete a unos 5 cm del lugar de punción.
  - Se localizará la vena en donde se efectuará la extracción, mediante la palpación de la misma.
  - Se limpiará la zona con algodón embebido de alcohol en forma circular.

- Se insertará la aguja en dirección de la vena en un ángulo de 45°, se halará el émbolo despacio, para que la sangre descienda hasta recolectar 5 ml.
- Obtenida la cantidad requerida, se colocará el algodón sobre el lugar de la punción mientras se saca la aguja despacio.
- Se retira la aguja de la jeringa y por las paredes del tubo depositamos la sangre en el mismo; luego descartamos todo en el recipiente adecuado.

- Obtención del suero
  - Análisis de las muestras: primero se la centrifuga de 3 a 5 minutos de 2000 a 4000 rpm para obtener el suero (libre de cualquier resto de fibrina); y separar el suero en otro tubo (previamente rotulado).
  - Las muestras obtenidas se mantuvieron en congelación (-20°C) hasta el día de su procesamiento, por lo cual se las descongelaron media hora antes de empezar el desarrollo de las técnicas.

- Transporte y conservación.
  - Se lo transportará en un recipiente hermético hasta el lugar en donde se procesarán las muestras.
  - Se las conservará en un lugar en donde nos les de la luz directamente y de esta manera evitar cualquier alteración de la muestra. Se las debe conservar a -20°C (congelación) si no se las procesa inmediatamente.

Fase Analítica

La fase analítica es el conjunto de procedimientos propios del laboratorio para procesar la muestra.

- Una vez que el suero y los reactivos alcancen la temperatura ambiente requerida; procedemos a:

1. Aplicar la técnica en látex del factor reumatoide. **(Anexo 4)**

2. Aplicar la técnica de anti-CCP mediante ELISA.
   Método cuantitativo (Anexo 4)

Fase post- Analítica.

- Validación del informe analítico.
- Se elaborará un formato de registro de los resultados la cual garantizará el correcto almacenamiento de la información obtenida.
- Finalmente se elaborará un formato de entrega de resultados, en el cual consta los valores de referencia al médico y así pueda servir para el diagnóstico y monitoreo del correspondiente daño articular, si existiese.
- Tabulación de resultados.
- Entrega de resultados.

PLAN DE TABULACION

TABULACIÓN DE DATOS:

- Para desarrollar la tabulación de datos tanto de la encuesta como de los resultados obtenidos, utilizare pasteles.

ANÁLISIS DE DATOS:

- En base a los datos obtenidos (pruebas de laboratorio y de las encuestas), se realizó el análisis utilizando el programa Excel.

RESULTADOS

TABLA N° 1

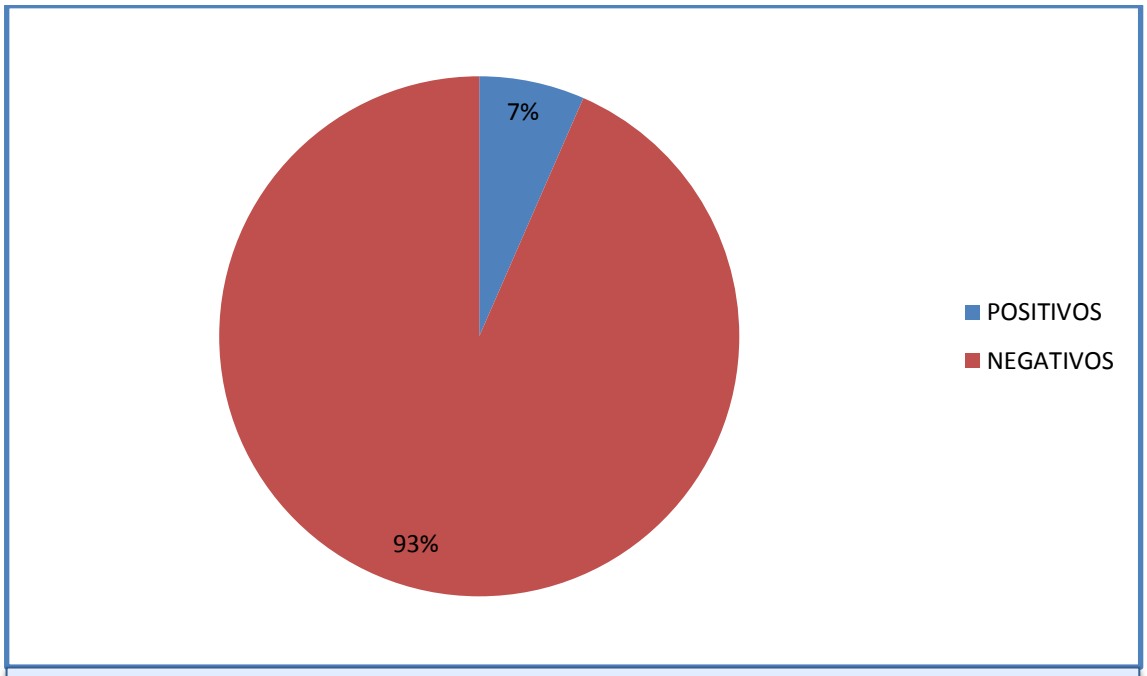
RESULTADOS PARA ANTICUERPOS ANTI-CCP EN POBLACIÓN DE ESTUDIO

RESULTADOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
POSITIVOS (>25 U/ml)	4	7
NEGATIVOS (<25 U/ml)	57	93
TOTAL	61	100

FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

GRÁFICO N° 1

RESULTADOS PARA ANTICUERPOS ANTI-CCP EN POBLACIÓN DE ESTUDIO



FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

INTERPRETACIÓN.

Mediante la prueba para detectar anticuerpos anti-CCP, de las 61 personas, 4 de ellas (7%) tienen resultados positivos; en cambio, 57 personas (93%) son resultados negativos.

TABLA N° 2

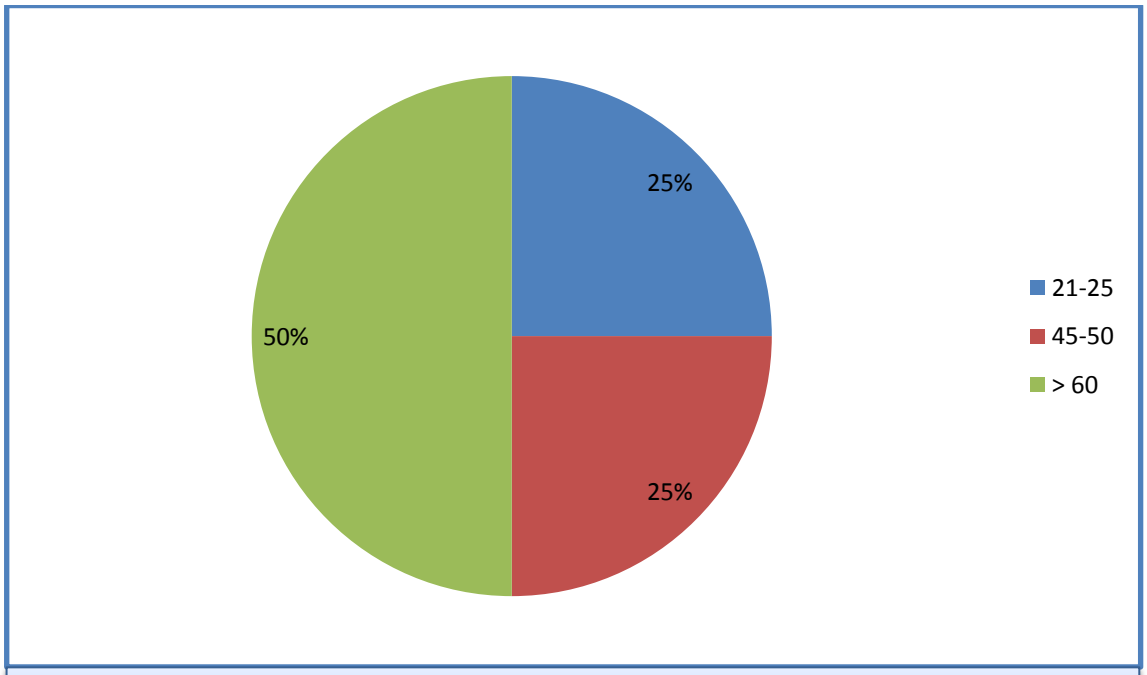
PORCENTAJE DE POBLACIÓN POSITIVOS PARA ANTICUERPOS ANTI-CCP EN RELACIÓN A LA EDAD

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
21-25	1	25
45-50	1	25
> 60	2	50
TOTAL	4	100

FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

GRÁFICO N° 2

PORCENTAJE DE POBLACIÓN POSITIVOS PARA ANTICUERPOS ANTI-CCP EN RELACIÓN A LA EDAD



FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

INTERPRETACIÓN.

De un total de 4 resultados positivos mediante la aplicación de la técnica de anti-CCP, 2 personas (50%) son >60 años.

TABLA N° 3

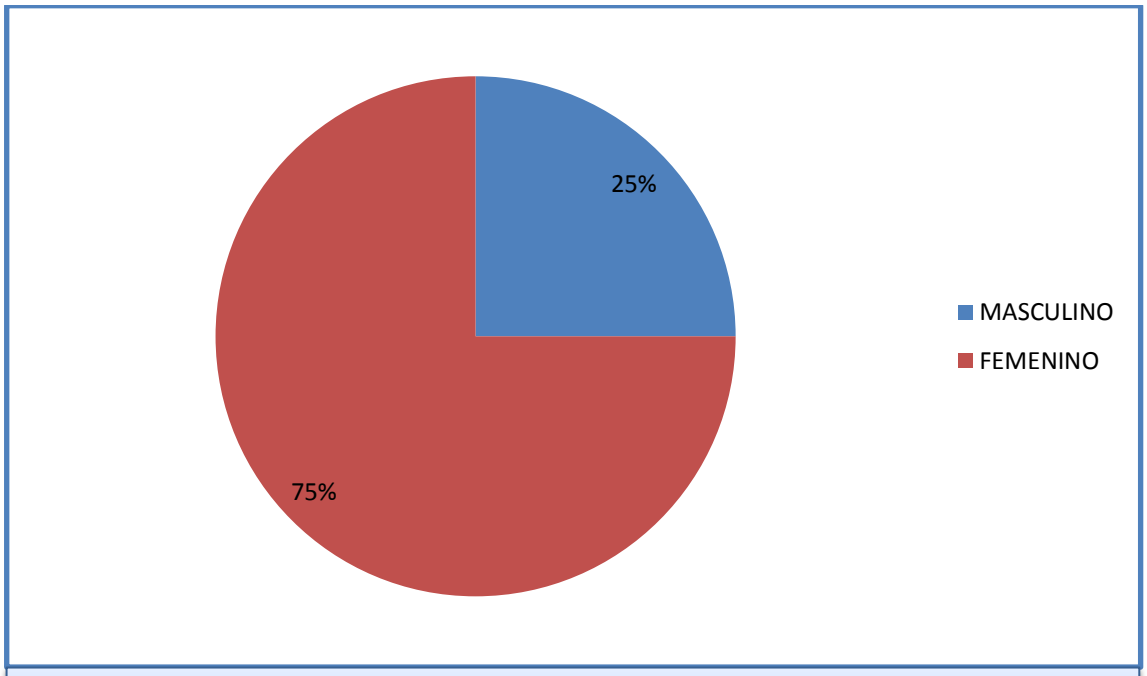
PORCENTAJE DE POBLACIÓN POSITIVOS PARA ANTICUERPOS ANTI-CCP EN RELACIÓN AL GÉNERO

GÉNERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
MASCULINO	1	25
FEMENINO	3	75
TOTAL	4	100

FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

GRÁFICO N° 3

PORCENTAJE DE POBLACIÓN POSITIVOS PARA ANTICUERPOS ANTI-CCP EN RELACIÓN AL GÉNERO



FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR Mayra Carrión

INTERPRETACIÓN.

De las 4 personas que dieron positivo a la prueba de anticuerpos anti-CCP, 3 son de género femenino que representa un 75% y en un 25% (1 persona) que es de género masculino.

TABLA N° 4

PORCENTAJE DE POBLACIÓN POSITIVOS PARA ANTICUERPOS ANTI-CCP EN RELACIÓN A LOS HÁBITOS ALIMENTICIOS

ALIMENTACIÓN DIARIA	FRECUENCIA
FORMADORES	2
ENERGÉTICOS	2
REGULADORES	4

FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

INTERPRETACIÓN.

De las 4 personas que dieron positivo a anticuerpos anti-CCP, todos consumen alimentos reguladores y en menor cantidad formadores y energéticos.

TABLA N° 5

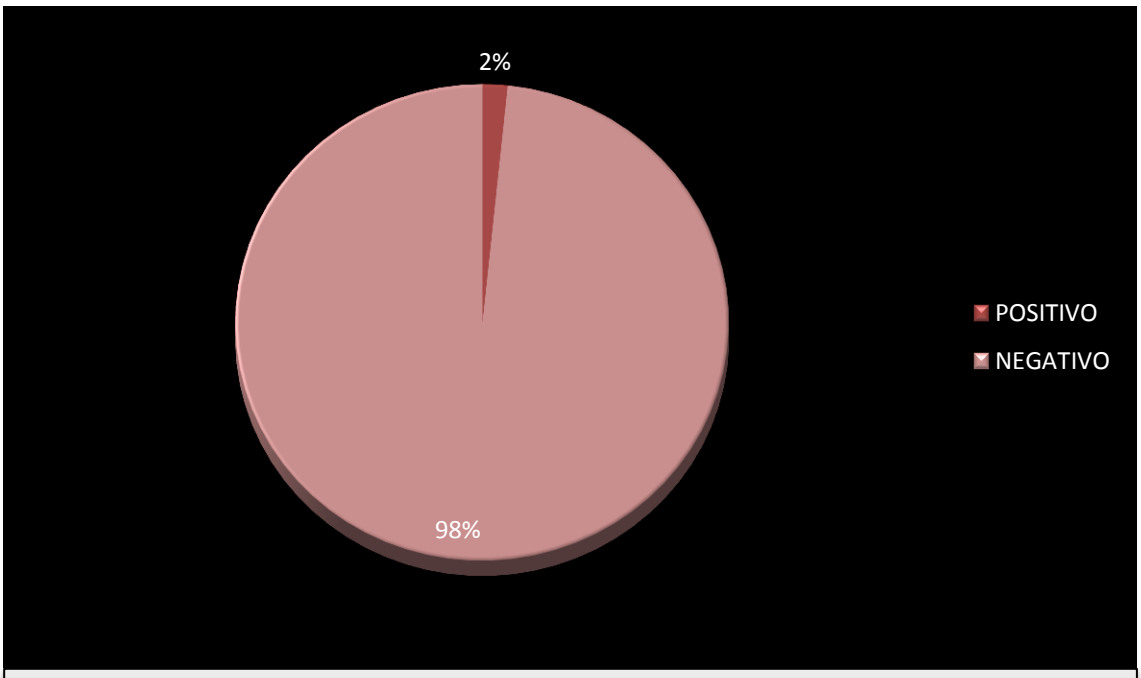
RESULTADOS PARA ANTICUERPOS ANTI FR EN POBLACIÓN DE ESTUDIO

RESULTADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
POSITIVO (>12U/ml)	1	2
NEGATIVO (<12U/ml)	60	98
TOTAL	61	100

FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

GRÁFICO N° 4

RESULTADOS PARA ANTICUERPOS ANTI FR EN POBLACIÓN DE ESTUDIO



FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

INTERPRETACIÓN.

En relación a la prueba para detectar anticuerpos anti-FR, de las 61 personas, 1 persona presento positividad que corresponde al 2%; en cambio, 60 casos resultaron negativos equivalente al 98%.

TABLA N° 6

PORCENTAJE DE POBLACIÓN POSITIVOS PARA ANTICUERPOS ANTI FR EN RELACIÓN A LA EDAD

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
> 60	1	100
TOTAL	1	100

FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

INTERPRETACIÓN.

Existe 1 persona que resultó positiva para anticuerpos anti-FR, y esta tiene una edad >60 años.

TABLA N° 7

PORCENTAJE DE POBLACIÓN POSITIVOS PARA ANTICUERPOS ANTI FR EN RELACIÓN AL GÉNERO

GÉNERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
MASCULINO	1	100
FEMENINO	0	0
TOTAL	1	100

FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

INTERPRETACIÓN.

El resultado positivo corresponde al género masculino.

TABLA N° 8

PORCENTAJE DE POBLACIÓN POSITIVOS PARA ANTICUERPOS ANTI FR EN RELACIÓN A LOS HÁBITOS ALIMENTICIOS

ALIMENTACIÓN DIARIA	FRECUENCIA
FORMADORES	1
ENERGÉTICOS	0
REGULADORES	1

FUENTE: Registro de resultados del Centro de Diagnóstico del "Área de la Salud Humana".
ELABORADO POR: Mayra Carrión

INTERPRETACIÓN.

Del resultado positivo (1 persona), se puede evidenciar que su alimentación diaria es equilibrada entre alimentos formadores y reguladores.

DISCUSIÓN

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune, con manifestaciones sistémicas, que afecta principalmente las articulaciones periféricas, generalmente en forma simétrica. Si no es tratada o no hay una adecuada respuesta al tratamiento produce daño del cartílago articular, con la subsecuente destrucción de la articulación, que lleva a deformidades y discapacidades varias. **(3).**

Algunas enfermedades son mucho más amenazantes que otras por cuanto implican discapacidad, desfiguración y dolor como es el caso de la artritis reumatoide, en donde ciertos factores como la edad, género y alimentación pueden influir para que la enfermedad se presente tarde o tempranamente. **(9,10,12)**

Existen estadísticas mundiales de que la AR afecta del **0.2 al 2%** de la población; en Ecuador existe una prevalencia del **0.9% (3,8,17)**; en Loja existen estadísticas de población afectada con artritis reumatoidea de un **1%** según los datos del 2011 del Hospital Regional Isidro Ayora.

Existe una evidencia clara acerca de que una actuación terapéutica temprana en el curso de la AR conduce a un mejor control de esta enfermedad y, por lo tanto, una menor gravedad en cuanto a lesiones invalidantes.

La única prueba de laboratorio empleada en la práctica clínica que orienta hacia el diagnóstico de AR es el FR. Sin embargo, no se trata de una prueba definitiva para el diagnóstico dada su baja especificidad. En la actualidad el factor reumatoide es el único autoanticuerpo de uso obligado para el diagnóstico de la AR en un laboratorio.

En un estudio realizado en España existió una prevalencia del 0,5% de personas detectadas tempranamente con AR mediante la prueba de anti-CCP, dando relevancia al presente estudio, ya que de 61 descendientes de personas diagnosticadas de AR el **7%** presentan positividad a los test realizados (**anti-CCP y anti-FR**), interesa el diagnóstico temprano cuando la AR no presenta

sintomatología, momento en que normalmente se atiende en atención primaria. **(3).**

El grado de consanguinidad no se rige a las leyes mendelianas, es decir no necesita una **herencia directa** (padres a hijos), sino que puede ser de abuelos a nietos, incluso desde bisabuelos (tercer grado) **(31).** Del 100% de personas positivas a los test, un 75% tiene herencia en primer grado y un 25% en segundo grado. Por lo tanto nuestro estudio confirma que si existe una predisposición genética y es más significativa en primer grado.

Del total de 61 muestras procesadas, empleando la técnica para detectar anticuerpos anti-CCP, 4 resultaron positivas (7%), en cambio al aplicar la técnica de anticuerpos anti-FR solo 1 (2%) dio reacción positiva; con estos resultados se confirma la validez de la primera prueba por tener una sensibilidad de 60 a 80% y una especificidad de un 95-98%, mientras que la segunda tiene una sensibilidad de 65-80% y una especificidad de un 85%, incluso en muchas ocasiones se encuentra elevada en otras patologías **(29).** La técnica para detectar anticuerpos anti-CCP dan valores positivos con niveles bajos de IgG, a diferencia de la prueba anti-FR que solo detecta la presencia de los mismos en aquel paciente que tenía mayor titulación.

Del 100% de resultados positivos: 50% tienen edades de 21 y 48 años además son asintomáticos, y el otro 50% (> 60 años) presentan síntomas. Todas aquellas personas jóvenes y con un antecedente familiar de artritis reumatoide deberían realizarse la prueba de anticuerpos anti-CCP para contribuir al diagnóstico temprano y evitar la evolución agresiva de la enfermedad al no tratársela a tiempo. Así mismo, de estos resultados podemos comprobar que la presencia de los síntomas se hace más evidente en la tercera y cuarta edad de las persona, como se corrobora en otros estudios **(11)**, pero pese a ello aún se puede tratar con el fin de evitar la deformación y dolor articular que ocasiona la AR.

De un análisis estricto, se puede manifestar que si un paciente tiene un valor positivo de anticuerpos anti-CCP y de anti FR es muy probable que tenga AR y

que desarrolle una forma severa de la enfermedad más aún si ya presenta síntomas. Si un paciente tiene anticuerpos anti-CCP positivo y el anti FR negativo, pero presenta síntomas es probable que tenga AR y si es asintomático desarrolle la enfermedad a futuro. Si un paciente tiene el anti-CCP negativo y el anti-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 anti FR negativos, es poco probable que tenga una AR.

Del 100% de resultados positivos, el 75% son de género femenino y el 25% son de género masculino; existiendo una tendencia predisponente de la enfermedad en mujeres que en hombres (3:1) incidencia que se asocia a la cantidad de estrógenos **(18)**.

En cuanto a los hábitos alimenticios, el 100% consume alimentos energéticos como las grasas, frutos secos, entre otros, estos nos proporcionan grandes dosis de calorías, las cuales nos permiten tener un mayor movimiento. Pero hay algunos que tienen mayor concentración de grasas, y su consumo en exceso lleva al sobrepeso que da una carga adicional para las articulaciones de las caderas, de las rodillas y de los pies. Asimismo, una buena alimentación ayuda a reducir la fatiga. **(29, 30)**

Del total de personas que fueron parte del estudio la mayoría consume alimentos energéticos y en igual proporción aquellos que son reguladores y formadores, dándonos como resultado que tienen una dieta balanceada.

.

CONCLUSIONES

1. Del 100% (61 personas), el 7% dieron resultados positivos a las pruebas anti-CCP y anti FR.
2. La técnica de Anti-CCP es más sensible y específica que la anti-FR. De las 4 personas, todas fueron positivas para anti-CCP y 1 fue positiva para anti-FR
3. Los resultados según la edad dieron que aquellas personas que tenían edades comprendidas de 21-25 y 46-50 años presentaban valores bajos y son asintomáticos, en cambio las personas >60 años presentaban niveles elevados y presentaban sintomatología; evidenciando de que la edad no es un factor predisponente para que se presente la enfermedad, ya que esta se puede manifestar desde una temprana edad incluso sin presentar ningún cuadro sintomático.
4. El género femenino es el más afectado, parece ser un factor predisponente para el desarrollo de la enfermedad.
5. Los alimentos que más consumen son los energéticos, por lo tanto no es un factor influyente para que se desarrolle la enfermedad.

RECOMENDACIONES

1. Realizar tanto pruebas de screening como de diagnóstico utilizando la prueba de anti-CCP y no la de anti-FR por su grado de sensibilidad y especificidad evitando reacciones cruzadas.
2. Ofrecer un mayor acceso a este tipo de prueba (bajo costo) con el fin de detectar tempranamente la enfermedad en personas con y sin antecedentes familiares.
3. A las personas con test positivos sería recomendable que asistan donde un médico para que se realice el historial clínico y confirmar el diagnóstico de la patología para instaurar un tratamiento precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. GUÍA MÉDICA FAMILIAR. ENFERMEDADES MAS CORRIENTES. (INTERNET). Consultado el: 26 de enero de 2013. Disponible en: http://www.explored.com.ec/guia/fas8k.htm
2. ROCHE. INTERPRETACION DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN EL LABORATORIO. (INTERNET). España. 2013. Consultado el: 26 de enero de 2013. Disponible en: http://www.rochereumatologia.es/portal/ra-artritis-reumatoide-pacientes/pruebas_diagnosticas_en_la_artritis_reumatoide
3. Vargas, S.; entre otros. GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET). Sociedad Ecuatoriana de Reumatología. Ecuador. 2010. Consultado: 20 de enero de 2013. Disponible en: http://www.reumatologiaecuador.com/archivos/guias-de-reumatologia.pdf
4. ROCHE. INCIDENCIA Y PREVALENCIA. (INTERNET). España. 2013. Consultado el: 26 de enero de 2013. Disponible en: http://www.rochereumatologia.es/portal/ra-artritis-reumatoide-pacientes/incidencia_y_prevalencia
5. Álvarez, B. EL LIBRO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET). Madrid, España. Consultado el: 26 de enero de 2013. Disponible en: http://books.google.com.ec/books?id=WcmWFbQCVLAC&pg=PA3&lpg=
6. Acedo, F. CERCA DE UN 60% DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TIENE SINOVITIS CRÓNICA. (INTERNET). 2011. Consultado el: 26 de enero de 2013. Disponible en: http://noticiadesalud.blogspot.com/2011/11/cerca-de-un-60-de-pacientes-con.html
7. Nahualkuma. ORIENTACIONES PARA UNA BUENA SALUD DIETAS. (INTERNET). Colombia. Consultado el: 26 de enero de 2013. Disponible en: http://www.nahualkuma.com.ar/dietas2.htm#Dieta para la artritis reumatoide
8. NUTRISA. ESTADÍSTICAS. (INTERNET). 2012. Consultado el: 26 de enero de 2013. Disponible en: http://www.nutrisa.com.mx/entrada-mundo-saludable/estadisticas-movilidad/

9. ARTHRITISFOUNDATION. ¿QUÉ ES LA ARTRITIS?. (INTERNET). 2013. Consultado: 26 de enero de 2013. Disponible en: http://www.arthritis.org/espanol/la-artritis/quienes-somos-que-es-artritis/
10. MASVIDA. ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET). 2011. Consultado: 26 de enero de 2013. Disponible en: http://www.masvida.cl/personas/ges-80/patologias-ges/enfermedades-cronicas/artritis-reumatoide.html
11. Romero, Manuel; Stajnsznajder, Pablo; Cassan, Adolfo; Torralba Antonio. ARTRITIS REUMATOIDE (INFORMACION GENERAL). (INTERNET). Madrid, España. 2010. Consultado: 26 de enero de 2013. Disponible en: http://www.conartritis.org/wp-content/uploads/2012/05/informacion_actualizada_pacientes_familiares.pdf
12. WIKISER. FOLLETO DE SER: ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET). Madrid. Consultado: 27 de enero de 2013. Disponible en: http://www.ser.es/wiki/index.php/Folleto_de_la_SER%3A_La_Artritis_Reumatoide
13. WEBCONSULTAS. ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET). 2013. Consultado: 30 de junio de 2013. Disponible en: http://www.webconsultas.com/artritis-reumatoide/artritis-reumatoide-420
14. Migeru K. TECNOLOGÍA MÉDICA, TERAPIA FÍSICA, REHABILITACIÓN Y LABORATORIO CLÍNICO. (INTERNET). Consultado: 27 de enero de 2013. Disponible en: http://migerukun-salud.blogspot.com/2010/06/artritis-reumatoidea.html
15. Mandal A. HISTORIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET). Consultado: 27 de enero de 2013. Disponible en: http://www.news-medical.net/health/Rheumatoid-Arthritis-History-%28Spanish%29.aspx
16. Martínez, José. ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET).2008. Consultado: 27 de enero de 2013. Disponible en: http://www.16deabril.sld.cu/rev/220/ profe.html
17. BLOGSPOT. ARTRITIS REUMATOIDE EPIDEMIOLOGÍA. (INTERNET). Consultado: 27 de enero de 2013. Disponible en: http://artritis-reumatoide. blogspot.com/2012/02/epidemiologia_7960.html

18. WIKIPEDIA. ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET). 2013. Consultado: 27 de enero de 2013. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Artritis_reumatoide
19. Barberá, Ariana; Domínguez María. CARACTERÍSTICAS E INMUNOPATOGÉNESIS DE LA ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET). La Habana, Cuba. Consultado: 27 de enero de 2013. Disponible en: http://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/BA/2004/21/4/BA002104RV189-201.pdf
20. Ballina, J; entre otros. SER ARTRITIS REUMATOIDE (GUÍA DE LA ENFERMEDAD DEL PACIENTE). (INTERNET). Madrid. 2006. Consultado: 27 de enero de 2013. Disponible en: http://www.ser.es/Archivos DESCARGABLES/Guias_Paciente/Guia_Artritis.PDF
21. FACILÍSIMO.COM. ENFERMEDADES ASOCIADAS A ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET). 2011. Consultado: 28 de enero de 2013. Disponible en: http://salud.facilisimo.com/foros/enfermedades/ enfermedades-asociadas-a-la-artritis-reumatoide_717597.html
22. ALIMENTACIÓN-SANA. ALIMENTACIÓN Y ARTRITIS. (INTERNET). Consultado: 28 de enero de 2013. Disponible en: http://www.alimentacion-sana.org/informaciones/novedades/artritis.htm
23. Sanmartí, R. EL TABACO. (INTERNET). Barcelona. 2013. Consultado: 28 de enero de 2013. Disponible http://www.investigamedicina.com /actualidad/el-tabaco-hace-que-la-artritis-progrese-mas-rapido-y-responda-peor-a-los-farmacos/
24. Valilla J. PRUEBAS ANALÍTICAS EN MEDICINA. Editorial ESPAXS. Barcelona, España. 2007.
25. ARTHRITISFOUNDATION. ANÁLISIS DE SANGRE. (INTERNET). 2013. Consultado: 29 de enero de 2013. Disponible en: http://www.arthritis .org/espanol/la-artritis/tengo-artritis/pruebas-laboratorio/tengo-artritis-pruebas-analisis-sangre/
26. Mezzano, V. USO DEL LABORATORIO REUMATOLÓGICO. (INTERNET). Consultado: 29 de enero de 2013. Disponible en:

http://escuela.med.puc.cl/publ/apuntesreumatologia/pdf/usolaboratorio.pdf

27. Mezzano, V; Iacobelli; S. ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO. (INTERNET) Chile. Consultado 29 de enero de 2013. Disponible en: http://www.sochire.cl/bases/r-312-1-1343703773.pdf
28. Sanmartí, R y Gómez-Puerta, J. BIOMARCADORES EN LA ARTRITIS REUMATOIDE. Reumatología Clínica. Elseiver. Barcelona, España. 2010. (INTERNET). Consultado el: 29 de enero de 2013. Disponible en: http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S1699-258X(11)00023-4.pdf
29. ROCHE. DIETA ARTRITIS REUMATOIDE. (INTERNET). España. 2013. Consultado el: 30 de enero de 2013. Disponible en: http://www.rochereumatologia.es/portal/ra-artritis-reumatoide-pacientes/dieta
30. Gabiña, G. ALIMENTOS ENERGÉTICOS. (INTERNET). 2011. Consultado el: 30 de enero de 2013. Disponible en: http://muybio.com/alimentos-energeticos
31. GERENCIE. PARENTESCO. (INTERNTE). Consultado: 30 de enero de 2013. Disponible en: http://www.gerencie.com/reglas-para-determinar-el-parentesco-grados-de-consanguinidad-y-afinidad.html

ANEXOS

ÍNDICE

Anexo 1 Consentimiento informado.

Anexo 2 Encuesta aplicada a los pacientes.

Anexo 3 Hoja de registro de los pacientes.

Anexo 4 Técnicas (FR y ANTI-CCP).

Anexo 5 Registro global de resultados.

Anexo 6 Formato de entrega de resultados.

Anexo 7 Clasificación funcional de los alimentos

Anexo 8 Fotografías.

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado sr/a

De mis consideraciones.

Yo, **Mayra Daniela Carrión Carrión**, egresada de la carrera de Laboratorio Clínico, del Área de la Salud Humana - Universidad Nacional de Loja, solicito a usted muy comedidamente me autorice obtener de usted una muestra de sangre, para realizar exámenes que tienen por finalidad investigar la presencia temprana de artritis reumatoide.

Dicha investigación apoyará al desarrollo de este proyecto y por consiguiente a una prevención oportuna de dicha enfermedad.

_____

Firma

ANEXO 2

ENCUESTA APLICADA A LOS PACIENTES

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
ÁREA DE LA SALUD HUMANA
LABORATORIO CLÍNICO

ENCUESTA

I- Información general

NOMBRE: ……

EDAD:……

GÉNERO: M ☐ F ☐

LUGAR DE RESIDENCIA: ……

II- Factores genéticos

ANTECEDENTES FAMILIARES ☐

GRADO DE CONSANGUINIDAD ……

III- Enfermedades asociadas

CARDIOVASCULARES ☐

DIABETES ☐

PROBLEMAS DE TIROIDES ☐

OTRAS ☐

¿Cuál? ……..

IV- Factores ambientales

Sedentarismo ☐

Obesidad ☐

☐

Fumar

Consumo de anticonceptivos ☐

Estrés ☐

Hábitos alimenticios

……

V- SÍNTOMAS

Fatiga ☐

Rigidez matutina (por más de una hora) ☐

Dolores musculares ☐

Pérdida del apetito. ☐

Debilidad ☐

Otros……..

ENCUESTADOR: ……..

FIRMA: …….

OBSERVACIONES:……

……

Fecha de la recogida del dato:

Día Mes Año

ANEXO 3

FORMATO DE REGISTRO DE PACIENTES

N°	NOMBRE DEL PACIENTE	EDAD	GÉNERO		FECHA
			M	F	

ANEXO 4

TÉCNICA DE FACTOR REUMATOIDEO

HUMATEX RF

Prueba rápida en lámina de aglutinación en látex para la determinación cualitativa y semi-cuantitativa del factor reumatoide, en suero no diluido

Presentación del estuche

REF	40052	40 determinaciones	Estuche completo
	40050	100 determinaciones	Reactivo de látex RF
	40053	100 determinaciones	Estuche completo
	40037	100 ml	GBS

IVD

Método

HUMATEX RF se basa en la reacción de aglutinación entre el factor reumatoide (RF) de la muestra del paciente o el suero control y la inmunoglobulina humana G (IgG), que recubre las partículas de látex poliestireno.
Una reacción positiva es indicada por una marcada y visible aglutinación de las partículas de látex en el área de la placa.

Contenidos

LR	40	**Reactivo RF de Látex (tapa blanca)**	
	o 100	Suspensión de color blanco con partículas látex poliestireno, recubiertas con Inmunoglobulina humana G (IgG)	1,0 %
PC	1,0 ml	**Suero Control Positivo (tapa roja)** Listo para usar, suero control de oveja, produce una aglutinación marcada, Anti- IgG humano (oveja)	
NC	1,0 ml	**Suero Control Negativo (tapa verde)** Control listo para usar, no reacciona con LR	
	1	**1 Lámina con 6 áreas**	

REF 40037:

GBS	100 ml	**Buffer Glycina-NaCl**	pH 8,2 ± 0,2
		Glycina	100 mmol/l
		NaCl	1 g/l

LR, PC, NC y GBS contienen azida de sodio 0,095%.

Estabilidad

LR, PC y NC son estables hasta la fecha de caducidad cuando se almacenan de 2...8°C.
No congelarlo!

Muestras

Suero: Estabilidad hasta 24 horas a 2...8°C
hasta 4 semanas a -20°C

A. Determinación cualitativa (prueba de tamizaje)
Esquema de pipeteo

LR, PC, NC y muestras de suero a temperatura ambiente. Mezclar LR cuidadosamente a fin de resuspender completamente las partículas.	
Pipetear ó gotear en áreas separadas de la lámina :	
Suero muestra	40 µl
PC, tapa roja	1 gota
NC, tapa verde	1 gota
LR, tapa blanca, en las muestras y los controles	1 gota a cada uno
Mezclar con palillos **diferentes** y extender el fluido sobre la superficie completa de las áreas.	
Inclinar la placa de atrás hacia adelante por **2 minutos** de tal forma que la mezcla rote lentamente dentro de las celdas de la placa ó colocar en un rotador automático a 100 r.p.m.	
Al final de los 2 minutos leer el resultado bajo luz artificial.	

(1 gota ≈ 40µl)

Interpretación de resultados

La aglutinación clara indica un contenido de RF de **más de 12 IU/ml** en la muestra sin **diluir**. Los sueros con resultados positivos en las pruebas cualitativas deberían reanalizarse con la prueba de titulación (ver parte B.)

B. Semi-cuantitativa

Diluir las muestras con GBS (REF 40037):

Dilución		RF (IU/ml en muestras non diluidas)
1 + 1	(1 : 2)	24
1 + 3	(1 : 4)	48
1 + 7	(1 : 8)	96
1 + 15	(1 : 16)	192
1 + 31	(1 : 32)	384
Continuar la prueba como se describe en al parte A.		

Interpretación de resultados

Leer el título en la última dilución que presenta una aglutinación visible. Multiplicar el título por el factor de conversión 12 (ver sensibilidad) y reportar el resultado en IU/ml.
Ej: Título 1 : 16 ⟶ concentración RF:
16 x 12 [IU/ml] = 192 [IU/ml].

Sensibilidad

HUMATEX RF, está estandarizado para detectar concentraciones de RF en muestras de suero no diluido para aproximadamente 12 IU/ml ó más de acuerdo con el "suero internacional de referencia para factor reumatoide (OMS) ".

Control de calidad

PC y NC se deben analizar con cada serie. Estos resultados deben ser comparados con las muestras, para distinguir una posible granulación de una aglutinación.
PC debe mostrar una aglutinación clara dentro de los 2 minutos.
NC debe mostrar una suspensión homogénea sin aglutinación visible después de los 2 minutos.

Valor diagnóstico

El significado clínico de las determinaciones de RF consiste en diferenciar entre la artritis reumatoidea, en la cual el factor reumatoide se ha demostrado en el suero de aproximadamente el 80% de los casos examinados, y la fiebre reumática en la cual el factor reumatoide está casi siempre ausente. La prueba RF es positiva más frecuentemente en los procesos activos a largo tiempo, que en las enfermedades menos activas o que están aún en las primeras etapas. Ocasionalmente se encuentra en el suero de pacientes con poliartritis nudosa, lupus eritematoso sistémico, hepatitis y en otras enfermedades.

Características de la ejecución

Los datos típicos de ejecución de la prueba pueden ser encontrados en el informe de verificación, accesible vía
www.human.de/data/gb/vr/lx-rf.pdf ó
www.human-de.com/data/gb/vr/lx-rf.pdf

Notas

1. Los sueros contaminados y fuertemente lipémicos pueden causar reacciones no específicas y por lo tanto no deberían ser analizados.
2. Un tiempo de reacción mayor de 2 minutos puede dar resultados falsos positivos debido al efecto de desecación.
3. Realizar el pipeteo teniendo el gotero en forma vertical.
4. Como en todos los métodos de diagnóstico, el diagnóstico final no debe basarse exclusivamente en el resultado de una sola prueba, sino que debe estar fundamentado en la correlación de más de un resultado junto a otros hallazgos clínicos.
5. Todos los reactivos contienen azida de sodio: No ingerirlo. Evitar el contacto con la piel ó las membranas mucosas.
6. Todos los reactivos de origen humano han sido probados para HBsAg y anticuerpos de VIH y VHC y se encontró que son no-reactivos. Sin embargo, a pesar de estos resultados negativos, deben tratarse como material potencialmente infeccioso.

Literatura

1. Waaler, E., Acta Path. Microb. Scand. **17**, 1 (1940)
2. Bandilla, K.L., Mc Duffie, F.C., Arthritis Rheum. **12**, 74 (1969)
3. Müller, W., The Serology of Rheumatoid Arthritis. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 97 (1962)

LX-RF
INF 4005001 E
04-2005-13

CE

Human

Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH
Max-Planck-Ring 21 - D-65205 Wiesbaden - Germany
Telefon: +49 6122 9988 0 - Telefax: +49 6122 9988 100 - eMail: human@human.de

TÉCNICA DE ANTI CCP

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, BUF WASH 20x WB04, SUBS TMB TMB CCP y SOLN 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 especifidad excelente hacia controles de enfermos. Los anticuerpos anti-CCP pueden detectarse años antes el 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 ayudo 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 microtitración 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 (8 pocillos cada una)** listas para usar, recubiertas de péptidos cíclicos citrulinados
CAL 1 – CAL 5	**5 x 1,5 ml Calibradores** IgG (tapa blanca), suero humano, azules, listos para usar **1:** 25 U/ml **2:** 50 U/ml **3:** 200 U/ml **4:** 800 U/ml **5:** 3200 U/ml
CONTROL -	**1,5 ml Control negativo anti-CCP** (tapa verde) humano, listo para usar
CONTROL +	**1,5 ml Control positivo anti-CCP** (tapa roja) humano, listo para usar
CONTROL co	**1,5 ml Control de referencia anti-CCP** (tapa amarilla) humano, listo para usar
BUF WASH 20x WB04	**50 ml Buffer de lavado** (tapa negra) Concentrado (20x) para 1 l Buffer de fosfato pH 7,4 ± 0,2
DIL DB18	**100 ml Buffer de dilución** (tapa azul) listo para usar Buffer de fosfato pH 7,4 ± 0,2
CONJ a(hum IgG):HRP	**15 ml Solución de conjugado** (tapa blanca) anti IgG humana conjugada con peroxidasa, listo para usar
SUBS TMB TMB CCP	**15 ml Solución TMB** (tapa negra) listo para usar pH 3,7 ± 0,2 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina 1,2 mmol/l Peróxido de hidrógeno 3 mmol/l
SOLN 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.

SOLN STOP, SUBS TMB 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 SUBS TMB protegido de la luz.

No utilizar recipientes de poliestireno en la manipulación de CONJ a(hum IgG):HRP.

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 BUF 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, CONTROL + y CONTROL - 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, CONTROL co, CONTROL + y CONTROL - 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 vezes usando 300 µl de WASH por pocillo.
- Echar WASH y remover el líquido remanente invirtiendo los micropocillos sobre papel o tela absorbante.
- Pipetear 100 µl de CONJ a(hum IgG):HRP y cubrir MTP de tira adhesiva.

- Incubar 30 min. a TA.
- Echar la solución de MTP. Lavar MTP 3 vezes usando 300 µl de WASH por pocillo.
- Echar buffer y remover el líquido remanente invirtiendo los micropocillos sobre papel o tela absorbante.
- Pipetear 100 µl de SUBS TMB e incubar 30 min.. A una temperatura ambiente superior a 25°C, el tiempo de incubación del sustrato podría acortarse. El tiempo de incubación mínimo debería ser de 25 min..
- Agregar 100 µl de SOLN 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-Antibodies 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

- CONTROL + está dentro del rango indicado (ver etiqueta).
- CONTROL - 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 CONTROL + / CONTROL co está dentro del rango indicado (ver etiqueta).
- El cociente de absorbancia de CONTROL - / CONTROL co es de < 1,0.

Para mejorar la exactitud de los resultados de la prueba, recomendamos analizar CAL 1 – CAL 5, CONTROL co, CONTROL +, CONTROL - y las muestras de pacientes en duplicado.

Interpretación de resultados

Cuantitativo

Graficar las absorbancias mesuradas 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 CONTROL co y de las muestras:

- Absorbancias > 1,0 x CONTROL co deben considerarse positivas.
- Absorbancias < 0,95 x CONTROL co deben considerarse negativas.
- Absorbancias ≥ 0,95 x CONTROL co y ≤ 1,0 x CONTROL co 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 o

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 Boekel *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)

EL-60021 INF ITC60021 E 08-2008-2

CE

Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH
Max-Planck-Ring 21 · 65205 Wiesbaden · Germany
Telefon +49 6122-9988-0 · Telefax +49 6122-9988-100 · e-Mail human@human.de

ANEXO 5

REGISTRO DE RESULTADOS

N°	EDAD (AÑOS)	GÉNERO		RESULTADOS		FECHA
		M	F	Anti – CCP	FR	
1	8		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
2	66		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
3	17		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
4	13		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
5	43		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
6	12	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
7	32		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
8	62		X	735 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
9	33		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
10	3		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
11	7	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
12	6		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
13	7	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
14	13		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
15	16		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
16	19		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
17	54		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
18	34		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
19	37		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
20	50		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
21	65	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
22	48		X	545 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
23	45		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13

24	36	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
25	60		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
26	65	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
27	56		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
28	63	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
29	36	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
30	25		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
31	19		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
32	57	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
33	20	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
34	13		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
35	66	X		3176 U/ml	24 U/ml	25/7/13
36	27	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
37	58		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
38	43		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
39	44		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
40	56		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
41	62	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
42	58		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
43	58		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
44	59		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
45	50		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
46	65		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
47	58		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
48	58		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
49	52		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13

50	43		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
51	54		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
52	23		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
53	21		X	35 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
54	39		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
55	32		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
56	61		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
57	32		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
58	66		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
59	34		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
60	60		X	< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13
61	61	X		< 25 U/ml	< 12 U/ml	25/7/13

ANEXO 6

FORMATO DE ENTREGA DE RESULTADOS

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

LABORATORIO CLÍNICO

NOMBRE:
EDAD:
FECHA: 29 de julio de 2013

ANÁLISIS DE LABORATORIO

PRUEBA	RESULTADO	VALOR REFERENCIAL
FR		>12 IU/ml
ANTI-CCP		>25 U/ml

LABORATORISTA RESPONSABLE

ANEXO 7

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LOS ALIMENTOS

Los principios inmediatos (carbohidratos, proteínas, lípidos, vitaminas y minerales) se encuentran distribuidos en los diferentes alimentos. Según la proporción de un determinado nutriente. Los alimentos se han clasificado atendiendo a la función del nutriente predominante.

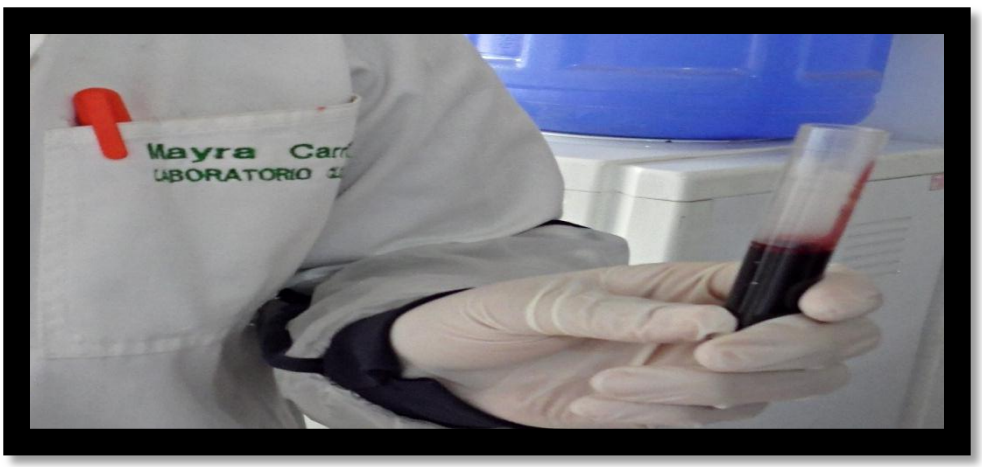
Los alimentos que contienen fundamentalmente carbohidratos o lípidos son fuente de calorías, con una **función energética**; los alimentos fundamentalmente proteicos, aunque pueden aportar energía, tienen como misión principal el aportar materiales para la construcción o renovación de estructuras, es decir, una **función plástica o formadora**; los alimentos que por su riqueza en vitaminas o minerales controlan diversos sistemas del metabolismo se les conoce como **alimentos reguladores**.

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LOS ALIMENTOS		
ENERGÉTICOS	**FORMADORES**	**REGULADORES**
Grasas	Carnes	Verduras
Cereales	Pescado	Frutas
Frutos secos	Huevo (clara)	Vísceras
Huevo (yema)	Legumbres	

ANEXO 8

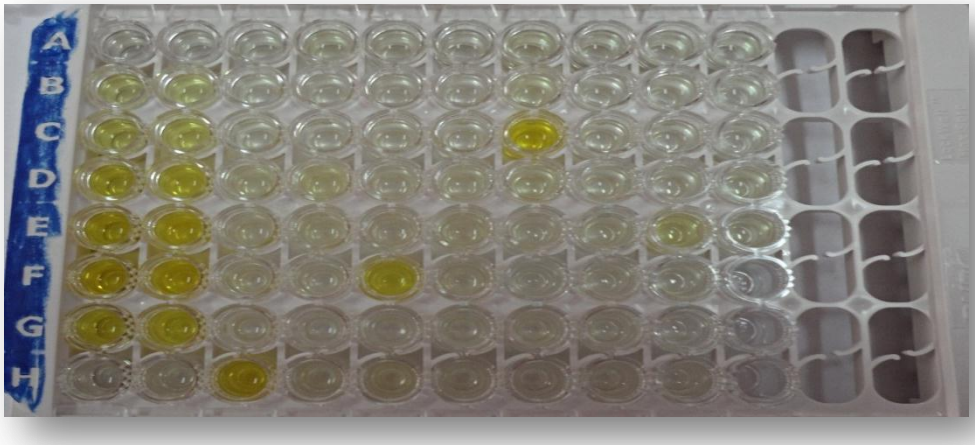
FOTOGRAFÍAS

FASE PRE ANALÍTICA

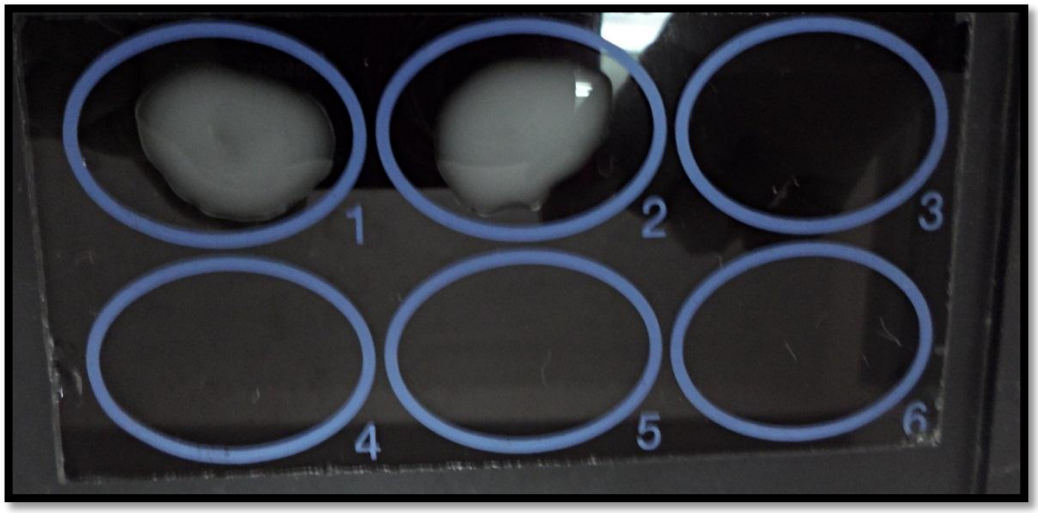


FASE ANALÍTICA

PRUEBA DE ANTI-CCP



PRUEBA DE FR



FASE POST ANALÍTICA

ÍNDICE

ÍNDICE

CERTIFICACIÓN II
AUTORÍA III
CARTA DE AUTORIZACIÓN IV
DEDICATORIA V
AGRADECIMIENTO VI
TÍTULO 1
RESUMEN 3
SUMMARY 5
INTRODUCCIÓN 7
REVISIÓN DE LITERATURA 11
CAPÍTULO UNO 12
ARTRITIS REUMATOIDE 12
DEFINICIÓN 12
SINONIMIA 15
HISTORIA 15
EPIDEMIOLOGÍA 16
ETIOLOGÍA 17
PRUEBAS DE LABORATORIO 20
FACTOR REUMATOIDE 20
Anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) 21
MATERIALES Y MÉTODOS 23
RESULTADOS 30
DISCUSIÓN 38
CONCLUSIONES 42
RECOMENDACIONES 44
BIBLIOGRAFÍA 46
ANEXOS 51