



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**FACULTAD DE LA SALUD HUMANA**

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**FACTOR REUMATOIDE IGM Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO  
COMO DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN  
MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN**

**YANTZAZA**

Trabajo de Integración Curricular o previa a obtención del  
Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

**AUTOR:**

Lizbeth Salomé Herrera Lalangui

**DIRECTOR:**

BQ. María del Cisne Luzuriaga

**LOJA – ECUADOR**

**2022**

*Educamos para Transformar*

## Certificado de parte del director de integración curricular



unl

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

### CERTIFICACIÓN:

FECHA: 22 de septiembre del 2022

DE: BIOQUÍMICA MARIA DEL CISNE LUZURIAGA MSc., DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

PARA: Dra. SANDRA FREIRE, DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

ASUNTO: **CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR**

### **CERTIFICO:**

Que una vez asesorada, monitoreada con pertinencia y rigurosidad científica la ejecución del trabajo de Integración curricular del tema: **FACTOR REUMATOIDE IGM Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO COMO DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAÚSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA** de la autoría de **LIZBETH SALOME HERRERA LALANGUI**, el mismo cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica; consecuentemente, dicho trabajo de integración curricular se encuentra culminado y aprobado, por lo que autorizo continuar con el proceso de titulación.



Escaneó el certificado digital por:  
MARIA DEL CISNE  
LUZURIAGA  
MONCADA

BQ. María del Cisne Luzuriaga Moncada MSc

## Autoría

### Autoría

Yo, **Lizbeth Salomé Herrera Lalangui**, declaro ser autora del presente trabajo integración curricular y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente, acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi trabajo integración curricular en el Repositorio Digital Institucional-Biblioteca Virtual.

Firma:



**Cédula de Identidad:** 1900546670

**Fecha:** 6 de diciembre del 2022

**Correo electrónico:** [Lizbeth.herrera@unl.edu.ec](mailto:Lizbeth.herrera@unl.edu.ec)

**Teléfono o celular:** 0984167749

## Carta de autorización

**Carta de autorización por parte del autor para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo del Trabajo de Integración Curricular**

Yo, **Lizbeth Salomé Herrera Lalangui**, declaro ser autora del trabajo integración curricular titulado: **FACTOR REUMATOIDE IGM Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO COMO DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA**, como requisito para obtener el título de **Licenciada en Laboratorio Clínico**, autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del País y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del trabajo integración curricular que realice un tercero.

Para la constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, al sexto día del mes de diciembre, del dos mil veintidós

**Firma:**



**Autor:** Lizbeth Salomé Herrera Lalangui

**Cedula de identidad:** 1900546670

**Domicilio:** Yantzaza, Barrio Bolívar

**Correo electrónico:** [Lizbeth.herrera@unl.edu.ec](mailto:Lizbeth.herrera@unl.edu.ec)

**Teléfono:** 0984167749

**DATOS COMPLEMENTARIOS:**

**Directora del trabajo de integración curricular:** BQ. María del Cisne Luzuriaga

**Tribunal de grado:**

**Presidente del tribunal:** Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana

**Miembro del tribunal:** Lcda. Iliana Alicia Delgado

**Miembro del tribunal:** Diana Alexandra Montaña Peralta

## **Dedicatoria**

El presente trabajo de integración curricular está dedicada a mis padres, que con su esfuerzo lograron brindarme todo apoyo a lo largo de estos años.

A mis hermanas, por guiarme por buen camino, impulsarme a seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaron, haciendo de mí una mujer valiente con el paso de los años.

A las personas que me han ido formando a lo largo de mi vida universitaria, haciendo que día a día me apasione más por lo que decidí estudiar, infinitas gracias.

Y a quien fue mi apoyo emocional, gracias por motivarme a ser mejor y proyectarme a grandes cosas, S.

*Lizbeth Salome Herrera Lalangui*

## **Agradecimiento**

En primer lugar agradezco a la Universidad Nacional de Loja, en especial a la carrera de Laboratorio Clínico, autoridades y docentes por recibirme en sus aulas y compartir conmigo sus conocimientos, haciendo que día a día me apasione más la carrera, mejorando mi desempeño profesional.

A la BQ. María del Cisne Luzuriaga quien, con su conocimiento y experiencia como tutor, me brindo la orientación necesaria durante todo el desarrollo de la investigación

A mis queridos padres y amigos, gracias por el apoyo y comprensión brindada a diario, en el proceso de formación académica.

A la comunidad de San Vicente de Caney por recibirme con los brazos abiertos y colaborarme con las muestras para la elaboración de mi trabajo de integración curricular, así como también a la casa de salud de esta comunidad, los cuales me acompañaron en la recolección de datos, líderes comunitarios y todas aquellas personas que de una u otra manera aportaron en el desarrollo de mi investigación.

A mi familia y amigos que me apoyaron con consejos y cariño, impulsándome a cumplir mis metas, su ayuda fue fundamental para la culminación de mi trabajo de integración curricular, espero siempre contar con su apoyo y se sientan orgullosos de mí.

*Lizbeth Salome Herrera Lalangui*

## Índice de contenidos

<b>Portada.....</b>	<b>i</b>
<b>Certificado de parte del director de integración curricular .....</b>	<b>ii</b>
<b>Autoría .....</b>	<b>iii</b>
<b>Carta de autorización.....</b>	<b>iv</b>
<b>Dedicatoria.....</b>	<b>v</b>
<b>Agradecimiento .....</b>	<b>vi</b>
<b>Índice de contenidos .....</b>	<b>vii</b>
Índice de tablas.....	ix
Índice de figuras .....	ix
Índice de graficas.....	x
Índice de anexos .....	x
<b>1    Título .....</b>	<b>1</b>
<b>2    Resumen .....</b>	<b>2</b>
2.1    Abstract.....	3
<b>3    Introducción.....</b>	<b>4</b>
<b>4    Marco Teórico.....</b>	<b>6</b>
4.1    Definición .....	6
4.2    Historia .....	6
4.3    Clasificación .....	7
4.4    Etiopatogenia .....	8
4.5    Sintomatología .....	9
4.6    Epidemiología .....	10
4.7    Etapas de la enfermedad .....	10
4.7.1    Etapa 1 .....	10

4.7.2	Etapa 2.....	11
4.7.3	Etapa 3.....	11
4.7.4	Etapa 4.....	11
4.8	Factores de riesgo.....	11
4.8.1	Factores de riesgo no modificables.....	12
4.8.2	Factores de riesgo modificables.....	12
4.9	Artritis reumatoide y menopausia.....	12
4.10	Diagnóstico de Laboratorio.....	13
4.10.1	Factor Reumatoide.....	13
4.10.2	Antipéptidos cíclicos citrulinados (Ac. Anti-CCP).....	15
4.10.3	Otros exámenes de laboratorio.....	17
4.11	Valores de referencia.....	17
<b>5</b>	<b>Metodología.....</b>	<b>18</b>
5.1	Tipo de estudio.....	18
5.2	Área de estudio.....	18
5.3	Universo.....	18
5.4	Muestra.....	18
5.5	Criterios de inclusión.....	18
5.6	Criterios de exclusión.....	18
5.7	Instrumentos de recolección de datos.....	19
5.7.1	Fase pre analítica.....	19
5.7.2	Fase analítica.....	19
5.7.3	Fase post analítica.....	19
5.8	Tabulación y análisis de datos.....	20
5.9	Presentación de datos.....	20



5.10	Aspectos legales y éticos.....	20
<b>6</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>21</b>
<b>7</b>	<b>Discusión .....</b>	<b>27</b>
<b>8</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>30</b>
<b>9</b>	<b>Recomendaciones .....</b>	<b>31</b>
<b>10</b>	<b>Bibliografía.....</b>	<b>32</b>
<b>11</b>	<b>Anexos .....</b>	<b>37</b>

### Índice de tablas

Tabla 1. Resultados FR IgM y Anti-CCP en las mujeres menopaúsicas de San Vicente de Caney .....	21
Tabla 2. Resultado de los niveles de FR IgM de las mujeres menopaúsicas de San Vicente de Caney .....	23
Tabla 3. Resultado de los niveles de Anti-CCP de las mujeres menopaúsica de San Vicente de Caney .....	23
Tabla 4. Frecuencia de "Tiempo" dentro de los criterios de clasificación.....	25
Tabla 5. Frecuencia de "Afección articular" dentro de los criterios de clasificación .....	25
Tabla 6. Frecuencia de "resultados serología" dentro de los criterios de clasificación .....	25
Tabla 7. Criterios de clasificación encontrados en la comunidad de San Vicente de Caney mayo-julio 2022.....	25

### Índice de figuras

Figura 1. Toma de muestras ambulatorias en la comunidad de San Vicente de Caney .....	64
Figura 2. Centrifugación de las muestras a 3500rpm durante 3 minutos.....	64
Figura 3. Transporte de muestras.....	65
Figura 4. Paciente firmando el consentimiento informado .....	66
Figura 5. Procesamiento de las muestras en el Centro de Diagnóstico médico de la facultad de la salud humana de la UNL.....	67

## **Índice de graficas**

Gráfica 1. Valores de FR IgM en mujeres menopaúsicas y grupo control de la comunidad de San Vicente de Caney .....	24
Gráfica 2. Valores de Anti-CCP en mujeres menopaúsicas y grupo control de la comunidad de San Vicente de Caney.....	24

## **Índice de anexos**

Anexo 1. Oficio de pertinencia del trabajo de integración curricular.....	37
Anexo 2. Oficio de aprobación del tema y asignación de tutor del trabajo de integración curricular. ....	38
Anexo 3. Oficio de autorización del aumento del término “IGM” en el tema del trabajo de integración curricular. ....	39
Anexo 4. Solicitud a la Directora de la Carrera para aprobación del trabajo de integración curricular así como también se autorice el uso del centro de diagnóstico médico para el procesamiento de las muestras. ....	40
Anexo 5. Solicitud al Sr. Pedro Guanuche presidente de la junta parroquial solicitando acceso y todas las facilidades para la ejecución del siguiente proyecto “FACTOR REUMATOIDE Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO PARA EL DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA” .....	41
Anexo 6. Solicitud al director del laboratorio clínico “BIOLAB” para la centrifugación de las muestras. ....	42
Anexo 7. Consentimientos informados.....	43
Anexo 8. Hoja de recolección de datos.....	45
Anexo 9. Encuestas.....	47
Anexo 10. Preparación del paciente para la toma de muestra.....	48
Anexo 11. Obtención o recepción de muestras .....	49
Anexo 12. Protocolo para almacenamiento y transporte de muestra.....	51
Anexo 13. Protocolo prueba FR IgM en ELISA .....	53
Anexo 14. Protocolo Anti-CCP ELISA .....	57

Anexo 15. Protocolo de almacenamiento de muestra.....	61
Anexo 16. Proceso de entrega de resultados a las mujeres que participaron en el estudio..	63
Anexo 17. Evidencia Fotográfica .....	64
Anexo 18. Oficio de entrega de resultados .....	68
Anexo 19. Certificado traducción de resumen .....	69

## **Título**

**Factor reumatoide IgM y antipéptido cíclico citrulinado como diagnóstico presuntivo de artritis reumatoide en mujeres menopaúsicas en San Vicente de caney-cantón Yantzaza**

## Resumen

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune que causa inflamación de articulaciones y tejidos circundantes donde se involucran factores genéticos, ambientales, étnicos, geográficos y sexo, ya que las mujeres presentan mayor incidencia en la enfermedad. En el laboratorio se realizan dos pruebas que ayudan a la determinación de AR; FR y Anti-CCP. El presente estudio tuvo como objetivo calcular los valores de FR IgM y Anti-CCP en 64 mujeres menopaúsicas de la comunidad de San Vicente de Caney del cantón Yantzaza, complementando con los criterios de clasificación mediante una encuesta para un diagnóstico presuntivo de la enfermedad. A través del análisis estadístico SPSS edición 25 se obtuvo que la media de FR IgM fue 16,12 UI/ml con una frecuencia del 10,3% (n=8); y 4,48 UI/ml con una frecuencia de 1,3% (n=1) en Anti-CCP. Adicionalmente, se midieron los niveles de FR IgM y Anti-CCP a 14 mujeres en edad fértil de la comunidad y mediante la prueba de U de Mann Whiteny se obtiene rangos similares en ambos grupos; las mujeres menopaúsicas obtuvieron 39,28 UI/ml y el grupo control presentó 40,50 UI/ml en FR IgM; por otro lado, el valor de Anti-CCP en mujeres menopaúsicas fue 40,85 UI/ml y en el grupo control de 33,32 UI/ml. A cada paciente se le realizó una encuesta donde se obtuvo que 40 mujeres no presentaban indicios de la enfermedad, 23 de ellas se recomienda reevaluar en unos meses y solo una de ellas completar los criterios de clasificación con los reactantes de fase aguda. Concluyendo que la mayoría de las mujeres de esta comunidad no presentan niveles alterados de FR IgM y Anti-CCP aun cuando la mayoría presentaba sintomatología y la importancia de los criterios de clasificación, los cuales ayudaron a identificar si las mujeres padecían o no AR.

**Palabras clave:** enfermedad autoinmune, articulaciones, identificación, serología

## 2.1 Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease that causes inflammation of the joints and surrounding tissues where genetic, environmental, ethnic, geographic and gender factors are involved, since women have a higher incidence of the disease. Two tests are performed in the laboratory to help determine AR; FR and Anti-CCP. The objective of this research work was to calculate the RF IgM and Anti-CCP values in 64 menopausal women from the community of San Vicente of Caney of the Yantzaza canton, complementing the classification criteria through a survey for a presumptive diagnosis of the disease. Through the statistical analysis SPSS edition 25, it was obtained that the mean IgM RF was 16.12 IU/ml with a frequency of 10.3% (n=8); and 4.48 IU/ml with a frequency of 1.3% (n=1) in Anti-CCP. Additionally, RF IgM and Anti-CCP levels were measured in 14 women of childbearing age from the community and similar ranges were obtained in both groups using the Mann Whiteny U test; menopausal women got 39.28 IU/ml and the control group presented 40.50 IU/ml in RF IgM; on the other hand, the value of Anti-CCP in menopausal women was 40.85 IU/ml and in the control group it was 33.32 IU/ml. Each patient was given a survey where it was found that 40 women had no signs of the disease, it is recommended to reassess 23 of them in a few months and only one of them complete the classification criteria with acute phase reactants. Concluding that the majority of women in this community do not have altered levels of RF IgM and Anti-CCP even though most of them had symptoms and the importance of the classification criteria, which helped identify whether or not the women suffered from RA.

**Keywords:** autoimmune disease, joints, identification, serology

## Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica presente en su mayoría en población adulta, se caracteriza por la aparición de inflamación definida en al menos una articulación, además de presentar hinchazón, dolor y frecuentemente destrucción articular, puede diseminarse y afectar a otros órganos además del sistema articular, como los pulmones, la piel y los ojos, por lo general las mujeres, los fumadores, personas que padecen obesidad y aquellos con antecedentes familiares de AR son los más afectados (MDa et al., 2022).

Las hormonas juegan un papel importante en la AR, por ejemplo, en el embarazo los niveles de estrógenos aumentan mejorando así la condición de la enfermedad, en cambio en la menopausia afecta significativamente al estado funcional de las mujeres que padecen artritis reumatoide dependiendo de si la menopausia es temprana o tardía (Von Bischhoffshausen Pervan et al., 2019).

En la menopausia los niveles de estrógenos disminuyen causando que las mujeres con AR agraven su estado, algunas presentan los primeros síntomas de la enfermedad durante este periodo ya que los estrógenos tiene un papel protector ante el desarrollo de artritis reumatoide, el consumo de anticonceptivos y la gestación son periodos donde los niveles de estrógenos aumentan asociándose a un menor riesgo de presentar la enfermedad o la disminución de los síntomas durante ella. Existe mayor probabilidad de padecer AR en las etapas donde la producción de estrógenos desciende, como en la menopausia y el postparto (Turrión Nieves et al., 2017).

La enfermedad afecta del 0,3 al 1,2% de la población mundial, independientemente del origen, con mayor incidencia en mujeres en una frecuencia de 2 a 3% superior a la de los hombres, aparece a cualquier edad, pero en la mayoría de veces oscila entre los 35 y 50 años (Corisco, 2021). En cuanto a su distribución geográfica, los valores más elevados de prevalencia corresponden a algunas tribus de indios americanos y esquimales, mientras que en países africanos y asiáticos la incidencia es menor (García de Yébenes y Loza, 2018).

En Ecuador la prevalencia es del 0,9 % en su población, siendo las mujeres las más afectadas con un promedio de edad de 40 años (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2016).

San Vicente de Caney es un barrio perteneciente a la parroquia de Chicaña, ubicado en el cantón Yantzaza, provincia de Zamora Chinchipe, donde existe una comunidad con diversidad étnica, en su mayoría personas de edad avanzada, la cual basa su economía en la ganadería y agricultura.

Las mujeres de la comunidad que mayormente sobrepasan los 40 años son madres de familia que laboran en el campo y que cuentan con poca accesibilidad a la salud pues el subcentro de la comunidad no consta con laboratorio clínico y el más cercano se encuentra en el cantón Yantzaza, a 16km de distancia.

La presente investigación tuvo como objetivo realizar un diagnóstico presuntivo de artritis reumatoide a mujeres menopáusicas pertenecientes a la comunidad San Vicente de Caney a partir de muestras ambulatorias por medio de dos pruebas en sangre FR IgM y Anti-CCP, con la técnica de inmunoensayo (ELISA), con la finalidad de contribuir a la comunidad por medio de la identificación de niveles elevados en ambas pruebas antes mencionadas, además es importante mencionar que la identificación y valoración de estos autoanticuerpos constituye uno de los aspectos más importantes que los médicos tienen en cuenta a la hora de establecer el diagnóstico, controlar la evolución e incluso perfilar el pronóstico de la artritis reumatoide, es decir, su identificación aporta información valiosa para el diagnóstico médico de la enfermedad.



## **Marco Teórico**

### **4.1 Definición**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica caracterizada por la inflamación de articulaciones y tejidos circundantes que puede afectar a diferentes órganos aun así, no se conoce la razón concreta del porqué de esta enfermedad pero se la cataloga como autoinmunitaria ya que el sistema inmunitario del cuerpo ataca al tejido sano por error. (Armas, 2019)

Esta enfermedad puede aparecer a cualquier edad, pero su mayor índice se encuentre en mujeres de edad adulta, también algunos factores como el tabaquismo, los cambios hormonales y los genes pueden ayudar a la aparición de la artritis reumatoide. (Lisett et al., 2020)

### **4.2 Historia**

Según los estudios realizados de los tipos de tejidos humanos, estas variaciones se originaron antes de que el Homo Sapiens surgiera y en esto, el proceso de la selección positiva de los genes del complejo mayor de histocompatibilidad ayudó al desarrollo de la diversidad racial es decir, al origen del polimorfismo y por ende a la diversidad genética y evidentemente a la heterogeneidad de las enfermedades a lo largo de la historia, cabe recalcar que previamente al surgimiento de las enfermedades en el humano, aparecieron los abscesos dentarios, la tuberculosis, la aterosclerosis, la osteoartritis y la espondilitis deformans en los animales primitivos (Turrión Nieves et al., 2017).

La paleopatología es de suma importancia para el estudio de la antigüedad de una enfermedad ya que el esqueleto es una forma de poder documentar el origen, y en algunos casos la etiología, de un padecimiento óseo y articular. Se ha determinado la antigüedad de algunas de las enfermedades como la osteoartritis, la espondilosis deformans y la gota pero el origen de la artritis reumatoide y las espondiloartropatías es un padecimiento más reciente. (Neri Vela y Lievano Madrigal, 2017)

La AR se ha identificado en una población bastante antigua que data de 6500 a 4300 años a. C, en poblaciones indígenas a lo largo de los Estados Unidos (Benjamin Chun-Kit Tong, 2021)

### 4.3 Clasificación

Los criterios de clasificación para la artritis reumatoide según (Merck Sharp & Dohme, 2021) se basan en un algoritmo con puntuación, donde se agregan puntajes para las categorías A-D; se requiere una puntuación  $\geq 6$ , siendo el valor máximo de 10, para definir artritis reumatoide en un paciente, expuestos a continuación:

<b>A. Afección articular</b>	
1 articulación grande	0
2-10 articulaciones grandes	1
1-3 articulaciones pequeñas (con afección de grandes articulaciones o sin esta)	2
4-10 articulaciones pequeñas (con afección de grandes articulaciones o sin esta)	3
> 10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña)	5
<b>B. Serología (se necesita el resultado de al menos 1 estudio para la clasificación)</b>	
FR negativo y anti-CCP negativo	0
FR positivo bajo o anti-CCP positivo bajo	2
FR positivo alto o anti-CCP positivo alto	3
<b>C. Reactivos de fase aguda (se necesita el resultado de al menos 1 estudio para la clasificación)</b>	
PCR normal y velocidad de eritrosedimentación normal	0
PCR anormal o velocidad de eritrosedimentación anormal	1
<b>D. Duración de los síntomas (según refiere el paciente)</b>	
< 6 semanas	0
$\geq 6$ semanas	1

a) Los pacientes con una puntuación  $< 6$  pueden ser reevaluados; pueden cumplir los criterios para la artritis reumatoide de forma acumulativa en el tiempo.

---

b) Las articulaciones interfalángicas distales, la primera articulación carpometacarpiana y la primera articulación metatarsofalángica se excluyen de la evaluación.

---

c) Las grandes articulaciones son los hombros, codos, caderas, rodillas y tobillos.

---

d) Las articulaciones pequeñas son las articulaciones metacarpofalángicas, las articulaciones interfalángicas proximales, la segunda a la quinta articulaciones metatarsofalángicas, las articulaciones interfalángicas del pulgar, y las muñecas.

---

e) Pueden incluir otras articulaciones no especificadas (p. ej., temporomandibular, acromioclavicular, esternoclavicular).

---

f) Un valor bajo positivo indica niveles entre 1 y 3 veces el límite superior normal.

---

g) Un valor alto positivo indica niveles al menos 3 veces el límite superior normal.

---

Anti-CCP = anticuerpo anti proteína citrulinada; PCR = proteína C reactiva; FR = factor reumatoide.

---

#### 4.4 Etiopatogenia

La artritis reumatoide es el resultado de la acción mutua de un antígeno desencadenante y una base genética predisponente, donde se encuentran involucrados factores genéticos, ambientales, étnicos, geográficos y nutricionales. Probablemente el proceso inicia a partir de la inmunidad innata, seguido de la citrulinización y presentación antigénica por parte de células presentadoras de antígenos (CPA); ya sea con proteínas nativas o modificadas en la articulación. Estas células viajan hacia los órganos linfoides centrales y una vez allí, las CPA presentan una gran variedad de antígenos a las células T que pueden activar las células B o pueden migrar de nuevo a la membrana sinovial, perpetuando y reactivando el daño. Una vez que el proceso autoinmune se ha concretado, la sinovitis de la AR se organiza como tejido invasivo que tiene la capacidad de degradar el cartílago y el hueso. Es poco probable que exista un único «antígeno reumatoide», en su lugar, existe un

amplio espectro de antígenos específicos de la articulación, colágeno de tipo II o antígenos citrulinados no específicos serían los responsables (Maranon, 2020).

En torno a la histopatología de la AR, es la generación de nuevos vasos sanguíneos sinoviales que se acompañan con el trasudado de fluido y la transmigración de linfocitos en la membrana sinovial y de polimorfonucleares al líquido sinovial. Conforme se desarrollan nuevos vasos sanguíneos, las citoquinas producidas en la membrana sinovial en respuesta al factor de necrosis tumoral (TNF) activan las células endoteliales para generar moléculas de adhesión que facilitan la adherencia dependiente de la activación de los leucocitos, lo que agiliza la diapédesis y la extravasación de células en la membrana sinovial. La cascada de citoquinas proinflamatorias reguladas entre sí de manera autocrina y paracrina son de suma importancia en la iniciación y perpetuación de la AR, teniendo como resultado un fenotipo transformado de las células de revestimiento sinovial (Greenblatt et al., 2020).

Las células inflamatorias son reclutadas a la membrana sinovial por las acciones de las interleucinas (IL) IL-17A, TNF, IL-1, IL-6, IL-18, factor de crecimiento endotelial vascular y quimiocinas. Su tarea en la membrana sinovial se facilita por inhibición de la apoptosis y otros mecanismos de inmunidad innata, por el interferón (IFN) alfa y beta, IL-15 y TNF. Las células T desempeñan su función en presencia de IL-23, IL-27, IL-12, IL-15, IL-18 y quimiocinas que inducen la secreción de otras moléculas. Al mismo tiempo, el componente destructivo de la sinovitis se genera por el TNF, IL-17, proteínas morfogénicas óseas y factor de crecimiento transformante beta, pudiendo tener también un papel importante sustancias secretadas por los mastocitos (Olivera, 2019).

#### **4.5 Sintomatología**

Uno de los síntomas característicos de la AR es la aparición de inflamación y dolor en las articulaciones, la enfermedad puede causar daño en cartílagos, huesos, tendones y ligamentos de las articulaciones, puede aparecer en cualquier edad, sexo y etnia; sin embargo, suele comenzar entre los 25-50 años de edad, en especial en mujeres. (SER, 2017)

Una manera de distinguir la AR es por el tipo de articulaciones afectadas: por lo general afecta la muñeca y otras articulaciones de la mano pero no las que están más cerca de las uñas, también se pueden ver afectados los codos, hombros, cuello, mandíbula, caderas, rodillas, tobillos y pies, sin embargo raramente daña la columna vertebral. (Díaz et al., 2016)

Se presenta simetría en la afección, es decir, en ambas manos o en ambas rodillas, su inicio es lento, con síntomas iniciales como dolor articular leve, rigidez y cansancio. Es bastante frecuente la rigidez matutina de aproximadamente una hora, al despertarse, el paciente siente dolor en las articulaciones luego de dormir; las articulaciones pueden sentirse calientes, sensibles y rígidas, con el paso del tiempo pueden perder su rango de movilidad y deformarse en forma progresiva. (Díaz et al., 2016)

#### **4.6 Epidemiología**

La artritis reumatoide se encuentra alrededor del mundo con una prevalencia de entre 0,3 a 1,2% con un promedio de edad que oscila entre los 35 y 50 años, siendo las mujeres las que mayormente se ven afectadas. Las estimaciones más altas elevadas corresponden a las de tribus indias americanas y esquimales, por encima del 3%, y las más bajas se han encontrado en África y Asia, por debajo del 0,2%. En Europa, los estudios epidemiológicos realizados han proporcionado cifras intermedias, siendo más alta la incidencia en países nórdicos y más bajas en el entorno mediterráneo (Carmona, 2018).

En estados Unidos la incidencia anual observada es de 36/100.000 en mujeres y de 14/100.000 en varones; lo que supone menos de 0,5 casos nuevos por 1.000 personas y año. La enfermedad aparece raramente por debajo de los 45 años y sus curvas de edad son distintas entre varones y mujeres (Castilho et al., 2020).

En Ecuador, la prevalencia es del 0,9 %, afectando en mayor número al sexo femenino (Iess-cuenca et al., 2020).

#### **4.7 Etapas de la enfermedad**

A medida que la artritis reumatoide progresa, el cuerpo cambia y en algunos casos se logra observar cambios, mientras que otros no. Cada etapa de la artritis reumatoide viene con diferentes objetivos de tratamiento, esta patología es progresiva y se caracteriza por constar de cuatro etapas:

##### **4.7.1 Etapa 1**

Es la primera etapa de la enfermedad temprana, muchas personas llegan a sentir dolor, rigidez e inflamación en las articulaciones. Durante esta etapa, existe inflamación dentro de la articulación, el tejido articular se hincha y no existe daño a nivel óseo, aunque el revestimiento sinovial se inflama, se presenta una sinovitis, aumento de volumen del líquido sinovial, articulaciones inflamadas (Matteson, 2019)

#### **4.7.2 Etapa 2**

En esta etapa se presenta la AR moderada. La inflamación del sinovio causa daño al cartílago articular, este es un tejido que cubre el extremo de los huesos en el sitio de las articulaciones, causando fricción, en el que cartílago se daña, las personas pueden experimentar dolor y pérdida de movilidad, limitando el movimiento de las articulaciones, presentándose hipertrofia sinovial, proliferación celular, erosión del cartílago, neovascularización e inflamación adicional (Real, 2021).

#### **4.7.3 Etapa 3**

Una vez que la enfermedad progresa hasta llegar a esta etapa, se la cataloga como grave. En este punto, el daño se extiende hasta los huesos, debido a que la amortiguación entre los huesos está desgastada, estos se rozaran unos con otros, causando más dolor e hinchazón. Algunas personas pueden experimentar debilidad muscular y mayor impedimento de la movilidad. El hueso se puede dañar provocando erosión en el mismo y puede aparecer alguna deformidad (Real, 2021).

#### **4.7.4 Etapa 4**

La inflamación en esta etapa desaparece en las articulaciones, se considera la etapa final de la enfermedad, las articulaciones dejan de funcionar y las personas aún experimentan dolor, hinchazón, rigidez y pérdida de movilidad. La función muscular disminuye, las articulaciones se destruyen poco a poco y el hueso se fusiona formando anquilosis. Este proceso entre etapas puede llevar años en su desarrollo, algunas personas no progresan a otra etapa a lo largo de su vida, observándose poca actividad de AR en ellas, en algunos casos, esto puede significar que la artritis reumatoide ha entrado en remisión (Matteson, 2019).

### **4.8 Factores de riesgo**

En la AR se ha demostrado que existen ciertos factores asociados a un mayor riesgo de padecer artritis, algunos de estos factores de riesgo se pueden modificar mientras que otros no:

#### **4.8.1 Factores de riesgo no modificables**

- 4.8.1.1 **Edad.** Conforme los años pasan, el riesgo de padecer AR aumenta, debido al desgaste del cartílago con el pasar de los años, es por esto que se observa mayor incidencia de AR en personas de la tercera edad (Camacho Castillo et al., 2019).
- 4.8.1.2 **Sexo.** La mayoría de los tipos de artritis son más comunes en las mujeres; el 60 % de las personas con artritis son del sexo femenino, esto se puede deber a los cambios hormonales que estas experimentan que dejan mayor predisposición a este tipo de patologías. mujeres (Pascual, 2019).
- 4.8.1.3 **Factores genéticos.** Ciertos genes específicos se asocian a un mayor riesgo de padecer ciertos tipos de artritis, como la artritis reumatoide (AR) y el lupus eritematoso sistémico (LES) (de Armas Hernández et al., 2017).

#### **4.8.2 Factores de riesgo modificables**

- 4.8.2.1 **Sobrepeso.** Un peso excesivo contribuye a la aparición de enfermedades como la osteoartritis de rodilla. (Alvarez-Nemegyei et al., 2020)
- 4.8.2.2 **Lesiones en las articulaciones.** Las lesiones provocadas por golpes o daños en las articulaciones pueden contribuir a la aparición de osteoartritis en donde se originó dicha lesión (de Armas Hernández et al., 2017).
- 4.8.2.3 **Infección.** Diversos agentes microbianos tiene la capacidad de provocar una infección en las articulaciones y el posible desarrollo de artritis (de Armas Hernández et al., 2017).
- 4.8.2.4 **Ocupación.** Las labores donde se requieren trabajos forzosos y se exponen físicamente causando deterioro o dolor articular poniendo en riesgo las articulaciones, como por ejemplo en las rodillas (Camacho Castillo et al., 2019).

#### **4.9 Artritis reumatoide y menopausia**

Los estudios realizados indican que las hormonas pueden jugar un papel importante en la artritis reumatoide, las mujeres experimentan cambios en la actividad de su enfermedad cuando los niveles hormonales cambian, por ejemplo, durante el embarazo cuando los niveles

de estrógeno aumentan, las mujeres han visto mejoría en los síntomas de la AR, pero después de dar a luz cuando los niveles de estrógenos disminuyen, hay una mayor frecuencia del desarrollo de la enfermedad o dolores en la enfermedad. (Organización mundial de la salud, 2020)

Las mujeres disminuyen los niveles de estrógeno en esta etapa de sus vidas, además, se ha evidenciado que, aquellas que pasan por la menopausia a una edad temprana tienen más probabilidades de desarrollar AR en comparación con las que experimentan una menopausia normal o tardía (SER, 2017).

La menopausia es un proceso fisiológico que ocurre en el cuerpo de todas las mujeres, marca el final de los ciclos menstruales y el inicio de diversos cambios hormonales donde se ha demostrado que los síntomas de esta enfermedad se agravan. En un estudio reciente, observacional publicado en la revista *Rheumatology*, los investigadores analizaron el estado funcional de 8,189 mujeres con AR donde indicaron que la menopausia tuvo un impacto significativo en el nivel y la tasa de deterioro funcional asociándolo a la progresión y deterioro de los síntomas de la AR (Alejandro y Petra, 2019).

#### **4.10 Diagnóstico de Laboratorio**

Los hallazgos en el laboratorio juegan un papel importante en la determinación de AR, no se recomienda emplear el perfil reumático, si no que realizar diversas pruebas para complementar su determinación. Se realiza la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), ácido úrico (AU) y antiestreptolisinas (AEL), las cuales no son específicas de la enfermedad. Las propiedades esenciales para la confiabilidad de una prueba de laboratorio son la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo o negativo. También se realizan pruebas serológicas como factor reumatoide y antipéptido cílicio citrulinado, los cuales si tiene mayor sensibilidad para la enfermedad (Armas, 2019)

##### **4.10.1 Factor Reumatoide**

El FR pertenece a un grupo de inmunoglobulinas definido típicamente como anticuerpos que reaccionan con la porción Fc (fragmento cristalizante) de las moléculas de IgG humana, los anticuerpos contra el factor reumatoide conciernen a las tres principales inmunoglobulinas: IgM, IgG e IgA. Las inmunoglobulinas IgM e IgG del factor reumatoide son más frecuentes ya que se encuentra presente el FR IgM en el 75% de



los pacientes diagnosticados de AR, cabe recalcar que el FR también se ha asociado con algunas infecciones bacterianas y víricas como hepatitis y mononucleosis infecciosa, y con algunas infecciones crónicas como tuberculosis, enfermedades parasitarias, endocarditis bacteriana subaguda y cáncer, es decir, no es específica de la artritis reumatoide. Además, se pueden observar niveles elevados de FR en el 15% de la población que supera los 65 años de edad. Años atrás esta prueba se medía mediante diversas pruebas de aglutinación, como células de ovejas sensibilizadas, aglutinación por látex y floculación en bentonita, pero en la actualidad se han elaborado nuevos métodos más sensibles, como nefelometría, ensayos radioinmunológicos (RIA) y ELISA. El método ELISA es sencillo y preciso para medir el FR y ofrecen la ventaja de ser específica por clase y no ser susceptibles a la prozona, dos inconvenientes habituales en los sistemas de pruebas por aglutinación (Only, 2020)

4.10.1.1 **Método de aglutinación con látex (Centis).** Se basa en el principio de aglutinación en láminas porta objetos. El reactivo contiene partículas de látex recubiertas de IgG humana; los Fr reaccionan con las partículas de látex provocando una aglutinación detectable a simple vista (Cetina, 2017).

4.10.1.2 **Método turbidimétrico con látex.** Las partículas de látex recubiertas con gammaglobulina humana son aglutinadas por los Fr en la muestra; esta aglutinación provoca un cambio de absorbancia proporcional a la concentración de Fr y con el empleo de un estándar de concentración conocida se puede determinar el contenido de Fr presentes en la muestra problema (MONALB, 2020).

**4.10.1.3 Factor Reumatoide IgM en ELISA.** Se basa en una reacción inmunológica indirecta ligada a enzimas, donde se siguen los siguientes pasos: los anticuerpos presentes en muestras positivas se ligan al antígeno revestido en la superficie de los dos pocillos de reacción formando un complejo antígeno-anticuerpo, este procedimiento se debe incubar y a continuación realizar un primer lavado donde las moléculas no ligadas y las moléculas ligadas no específicas se eliminan a partir de este primer lavado. El conjugado de enzima añadido se liga al complejo anticuerpo-antígeno inmovilizado. Tras la incubación se realiza un segundo lavado para eliminar el conjugado de enzimas no ligado. La adición de un ácido detiene la reacción de formación de un color amarillo del producto final, con la intensidad del color amarillo guarda relación con la concentración del complejo anticuerpo-antígeno y puede medirse fotométricamente a 450 nm (Nelly, 2020).

En el estudio realizado por (Nelly, 2020) expone el método analítico ELISA con una gran especificidad para la determinación del factor reumatoide, logrando procesar un gran número de muestras con un equipamiento sencillo, en comparación con los antes mencionados como la técnica en látex y turbidimétrico.

#### ***4.10.2 Antipéptidos cíclicos citrulinados (Ac. Anti-CCP)***

Son anticuerpos dirigidos contra residuos de citrulina; estos residuos son formados por la vía de modificaciones postraduccionales de una proteína en los residuos de arginina. Estos anti-CCP son altamente específicos en artritis reumatoide, hasta en 98%, y moderadamente sensibles, hasta en 68%; son particularmente útiles para detectar AR temprana y su concentración puede ser de valor, ya sea sola o con la medición conjunta de factor reumatoide los cuales funcionarían como marcadores de pronóstico o severidad de la enfermedad. Su valor normal: < 25 UI/mL (Cetina, 2017).

4.10.2.1 **CIMA**. La prueba de anticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico es un inmunoensayo de dos pasos la determinación semi-cuantitativa de auto-anticuerpos de tipo IgG específicos contra el péptido citrulinado cíclico en suero o plasma humano, usando la tecnología del inmunoensayo quimioluminiscente de macropartículas (CMIA). Para este tipo de ensayo, la muestra es prediluida en un tampón de lavado y combinada con micropartículas paramagnéticas recubiertas con péptidos de forma cíclica con numerosos residuos de citrulina, a las cuales se unen los anticuerpos específicos contra los péptidos cíclicos citrulinados presentes en la muestra de los pacientes (Cetina, 2017).

4.10.2.2 **ELISA**. Es un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas donde se determina de forma cualitativa y semicuantitativa de anticuerpos IgG frente a los péptidos citrulinados cíclicos (PCC) en sueros humanos. La muestra diluida se adhieren a los péptidos cíclicos citrulinados fijados a la placa de microtitulación. Después de un periodo de incubación de 60 minutos a temperatura ambiente los componentes no adheridos son removidos mediante un proceso de lavado, a continuación los anticuerpos adheridos reaccionan con un conjugado conformado por anti-IgG humano acoplado con peroxidasa de rábano picante (HRP), las muestras se vuelven a incubar y a realizar lavados, la HRP convierte el sustrato incoloro TMB agregado, en un producto de coloración azul y después de 15 minutos de incubación a TA, la reacción enzimática es detenida mediante la adición de una solución ácida, y el color vira de azul a amarillo. La absorbancia del producto resultante es medida dentro de los 30 minutos siguientes a 450 / 620 nm. La curva estándar se establece graficando el promedio de los valores de la DO (densidad óptica) de los estándares 1-5 en el eje de las ordenadas frente a las concentraciones respectivas de anticuerpos CCP-Ab en el eje de las abscisas. La concentración de anticuerpos CCP-Ab en los controles y en las muestras se obtiene directamente por extrapolación en U/mL a partir de los valores obtenidos de DO (Scpc et al., 2018).

#### **4.10.3 Otros exámenes de laboratorio**

Reactantes de fase aguda; VSG Y PCR, ambos reflejan la presencia e intensidad de un proceso inflamatorio pero no son específicos de la AR.

4.10.3.1 **Velocidad de eritrosedimentación (VSG)**. Tiene una estrecha relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad. El VSG debe determinarse en todo paciente con sospecha de artritis reumatoide o enfermedad establecida como marcador de inflamación, si se obtiene un valor elevado de VSG en un paciente con AR de inicio reciente es predictivo de daño en las articulaciones, estos valores correlacionan tanto con la actividad como con la severidad de la enfermedad (Urquiza et al., 2019).

4.10.3.2 **Proteína C reactiva (PCR)**. Es un marcador útil para el control de la actividad inflamatoria de AR y respuesta al tratamiento. Es un mejor indicador que el VSG por su cinética más rápida y más ajustada a la evolución de la enfermedad (Urquiza et al., 2019).

#### **4.11 Valores de referencia**

En ambos casos, tanto para factor reumatoide como para antipéptido cíclico citrulinado mediante la técnica de ELISA, se considera positivo un valor igual o mayor a 20 uI/ml. (ORGENTEC, 2014)

## **Metodología**

### **5.1 Tipo de estudio**

El presente estudio tuvo un enfoque cuantitativo de diseño no experimental de corte transversal descriptivo donde se empleó un estudio estadístico, demográfico y epidemiológico aplicado en las ciencias de la salud.

### **5.2 Área de estudio**

El presente estudio se realizó en la comunidad de San Vicente de Caney, ubicada al sur este del país y al noroeste de la ciudad de Yantzaza, en la provincia de Zamora Chinchipe. Las muestras fueron procesadas en la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja ubicada en la Calle Manuel Monteros de la ciudad de Loja.

### **5.3 Universo**

El universo estuvo conformado por todas las mujeres que pertenecen a la comunidad de San Vicente de Caney en el cantón Yantzaza.

### **5.4 Muestra**

En el estudio participaron 64 mujeres con menopausia y 14 mujeres en edad fértil como grupo control.

### **5.5 Criterios de inclusión**

- Mujeres de la comunidad de San Vicente de Caney.
- Pacientes femeninas en edad menopáusica
- Pacientes que llenaron correctamente la encuesta.
- Pacientes que firmaron el consentimiento informado.

### **5.6 Criterios de exclusión**

- Pacientes con enfermedades autoinmunes o infecciosas

## **5.7 Instrumentos de recolección de datos**

Las técnicas que se emplearon para la recolección de datos fueron la encuesta (ANEXO 9), registro de datos donde constó la fecha de la toma de muestra, el código único para cada paciente (ANEXO 8) y registro de los resultados de los análisis FR IgM y ANTI-CCP.

### **5.7.1 Fase pre analítica**

- Solicitud a la Directora de la Carrera para aprobación del trabajo de integración curricular así como también se autorice el uso del centro de diagnóstico médico para el procesamiento de las muestras (ANEXO 2)
- Solicitud al Sr. Pedro Guanuche presidente de la junta parroquial solicitando acceso y todas las facilidades para la ejecución del siguiente proyecto “factor reumatoide IgM y antipéptido cíclico citrulinado como diagnóstico presuntivo de artritis reumatoide en mujeres menopaúsicas en San Vicente de caney-cantón Yantzaza”. (ANEXO 5)
- Solicitud al director del laboratorio clínico “BIOLAB” para la centrifugación de las muestras (ANEXO 6)
- Consentimiento informado (ANEXO 7).
- Hoja de recolección de datos (ANEXO 8)
- Encuesta (ANEXO 9)
- Preparación del paciente para la toma de muestra (ANEXO 10).
- Obtención o recepción de muestras (ANEXO 11).
- Protocolo para almacenamiento y transporte de muestras (ANEXO 12)

### **5.7.2 Fase analítica**

- Protocolos de Sistema de pruebas RF IgM en ELISA (ANEXO 13)
- Protocolos Anti-CCP PLUS ELISA (ANEXO 14)

### **5.7.3 Fase post analítica**

- Protocolo de almacenamiento de muestras. (ANEXO 15)
- Proceso de entrega de resultados a las mujeres que participaron en el estudio. (ANEXO 15)

## **5.8 Tabulación y análisis de datos**

Se utilizó el programa informático estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), el cual permitirá la cuantificación, representación gráfica y análisis de datos obtenidos, mediante un análisis estadístico descriptivo e inferencial con las cual se insertaron tablas de frecuencia con datos obtenidos de los resultados de pacientes en ambas pruebas.

## **5.9 Presentación de datos**

Los datos obtenidos se presentaron mediante tabla de datos en donde constaron las variables: código, grupo, FR IgM, Anti-CCP, duración, afección articular, serología y puntuación donde se aplicó la prueba U de Mann-Whitney

## **5.10 Aspectos legales y éticos**

Se observaron los aspectos legales y éticos para ejecutar una investigación en muestras humanas, para ello se gestionaron los permisos correspondientes. Dentro de los aspectos éticos se aplicaron el consentimiento informado el cual garantiza la participación voluntaria del paciente al estudio, teniendo conocimiento de los objetivos, beneficios y posibles riesgos a los que se someterá, todos los datos obtenidos serán confidenciales.

## Resultados

El estudio se realizó en San Vicente de Caney una población pluricultural con aproximadamente 600 habitantes que basan su economía en la agricultura y ganadería. Las mujeres menopaúsicas oriundas de la comunidad participaron en la investigación aportando una muestra sanguínea donde se les determinó los niveles de FR IgM y Anti-CCP.

Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión en la investigación colaboraron 78 mujeres; 64 menopaúsicas con un promedio de 44 años y 14 mujeres en edad fértil con un promedio de 30 años que se lo tomo como grupo control.

Como primer resultado y mediante la técnica ELISA, se cuantifico el FR IgM en el cual la media obtenida fue de 16,12 UI/mL; y el Anti-CCP donde la media fue de 4,48 UI/ml. Los valores FR IgM se agruparon de acuerdo al valor de referencia del inserto (Tabla1), observándose que el 10,3% (n=8) representa un nivel de FR IgM positivo y el 89,7% (n=56) corresponde a todas las mujeres que presentaron un FR IgM negativo, el mismo procedimiento se realizó con los valores de Anti-CCP y de acuerdo con el valor de referencia del inserto (Tabla2), observándose que el 1,3% (n=1) representa el nivel de Anti-CCP positivo respecto al 89,7% (n=63) de los niveles negativos en la comunidad.

*Tabla 1. Resultados FR IgM y Anti-CCP en las mujeres menopaúsicas de San Vicente de Caney*

<b>Código</b>	<b>FR IgM UI/ml</b>	<b>Anti-CCP UI/ml</b>
<b>1</b>	5,11	6,89
<b>2</b>	8,92	5,95
<b>3</b>	17,58	10,38
<b>4</b>	8,89	4,28
<b>5</b>	31,32	2,56
<b>6</b>	3,54	1,97
<b>7</b>	2,69	3,45
<b>8</b>	2,44	2,49
<b>9</b>	4,25	6,85
<b>10</b>	3,42	1,53
<b>11</b>	2,17	1,99
<b>12</b>	96,8	43,47
<b>13</b>	44,5	7,16
<b>14</b>	41,9	8,07
<b>15</b>	1,98	1,49
<b>16</b>	2,18	3,42



17	12,09	6,41
18	4,54	4,19
19	2,4	2,35
20	16,54	2,01
21	1,0	0,61
22	2,07	4,32
23	0,86	0,73
24	5,6	0,46
25	2,02	2,98
26	4,46	2,79
27	1,61	1,62
28	3,05	1,15
29	4,81	2,17
30	3,66	2,9
31	8,5	1,13
32	0,8	0,09
33	16,24	4,1
34	3,36	1,43
35	3,3	2,91
36	6,25	4,14
37	4,68	2,05
38	11,91	4,79
39	3,3	1,34
40	8,15	5,82
41	19,94	13,56
42	2,76	3,21
43	4,46	5,88
44	19,23	6,72
45	12,98	6,47
46	2,6	2,71
47	10,37	11,69
48	10,28	4,28
49	1,77	0,38
50	8,64	3,29
51	172,03	3,45
52	4,1	2,41
53	10,75	5,46
54	20,1	7,81
55	8,84	4,15
56	11,51	3,54
57	5,28	3,78
58	1,62	0,98
59	201,6	4,58
60	66,93	3,92
61	3,8	1,5

<b>62</b>	1,01	0,69
<b>63</b>	19,01	8,68
<b>64</b>	3,74	1,66

**Tabla 2.** Resultado de los niveles de FR IgM de las mujeres menopáusicas de San Vicente de Caney

Niveles de FR (IgM)			F	%	Media	Desv. Desviación
Válido	Positivo (>20 UI/mL)		8	10,3	16,12 UI/mL	34,81
	Negativo (<20 UI/mL)		56	89,7		
	Total		64	100,0		

Nota: F=Frecuencia, %=Porcentaje

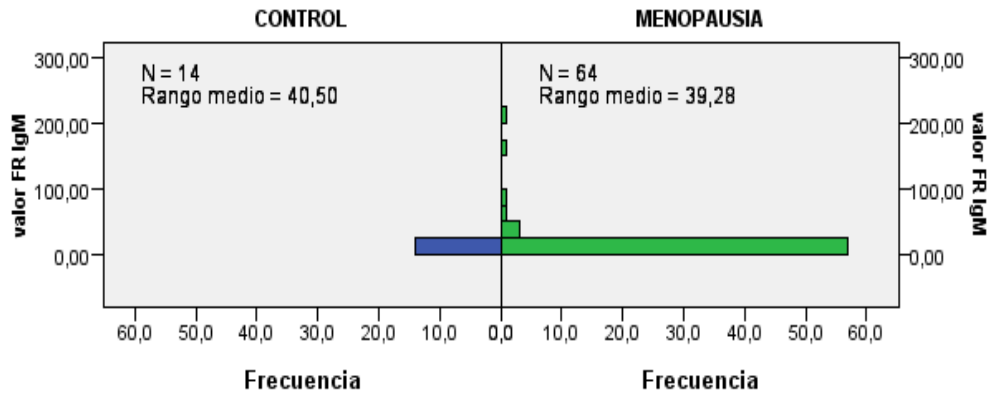
**Tabla 3.** Resultado de los niveles de Anti-CCP de las mujeres menopáusicas de San Vicente de Caney

Niveles de Anti-CCP			F	%	Media	Desv. Desviación
Válido	Positivo (>20 UI/mL)		1	1,3	4,48 UI/mL	5,68
	Negativo (<20 UI/mL)		63	98,7		
	Total		64	100,0		

Nota: F=Frecuencia, %=Porcentaje

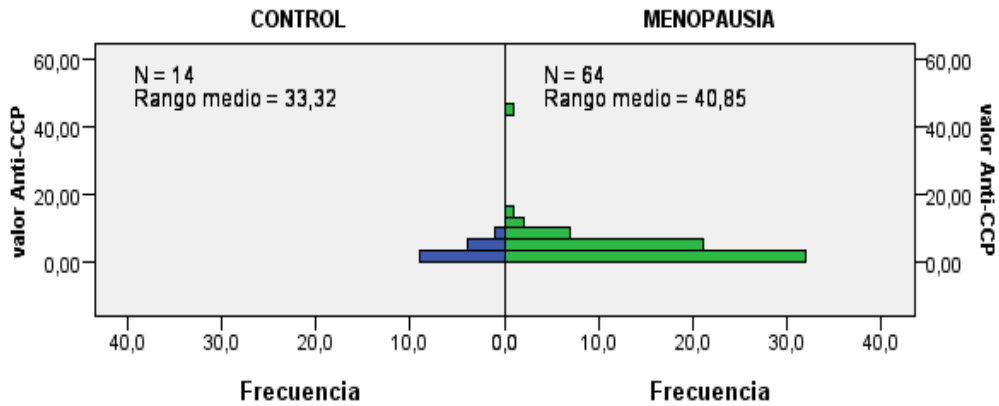
Por otra parte, se determinó mediante la prueba U de Mann-Whitney que los niveles de FR IgM (Grafica 3) y Anti-CCP (Grafica 4) no influyen en presencia de la menopausia en las mujeres de la comunidad de San Vicente de Caney, puesto que los valores obtenidos del grupo control son similares, en los valores de FR IgM los rangos en mujeres menopáusicas fueron (39,28) y (40,50) grupo control y ANTI-CCP el rango en las mujeres menopáusicas fue de (40,85) y en el grupo control de (33,32).

**Gráfica 1.** Valores de FR IgM en mujeres menopáusicas y grupo control de la comunidad de San Vicente de Caney



Nota: Color azul= grupo control, color verde= Mujeres menopáusicas.

**Gráfica 2.** Valores de Anti-CCP en mujeres menopáusicas y grupo control de la comunidad de San Vicente de Caney



Nota: Color azul= grupo control, color verde= Mujeres menopáusicas.

Luego de cuantificar los datos y tabular las respuestas de la encuesta (ANEXO 7) se procedió a clasificar los criterios de artritis reumatoide en la comunidad estudiada encontrando que en su mayoría no presentan indicios de la enfermedad y solo a un paciente se recomienda realizar los reactantes de fase aguda para completar los criterios de clasificación para un diagnóstico de la enfermedad (Tabla 6) a continuación se presenta la frecuencia de cada criterio en las tablas 3, 4 y 5 respectivamente:

**Tabla 4.** Frecuencia de "Tiempo" dentro de los criterios de clasificación

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Válido</b>	< 6 semanas	25	39,0
	≥ 6 semanas	39	61,0
<b>Total</b>		64	100,0

**Tabla 5.** Frecuencia de "Afección articular" dentro de los criterios de clasificación

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Válido</b>	1 articulación grande	12	18,7
	2-10 articulaciones grandes	11	17,1
	1-3 articulaciones pequeñas	41	64,2
<b>Total</b>		64	100,0

**Tabla 6.** Frecuencia de "resultados serología" dentro de los criterios de clasificación

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Válido</b>	FR negativo y anti-CCP negativo	63	98,7
	FR positivo bajo o anti-CCP positivo bajo	1	1,3
<b>Total</b>		64	100,0

**Tabla 7.** Criterios de clasificación encontrados en la comunidad de San Vicente de Caney mayo-julio 2022

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
No se presenta indicios de la enfermedad	40	62,5
Reevaluar al paciente en unos meses	23	35,9
Realizar reactantes de fase aguda	1	1,6
<b>Total</b>	64	100,0

Luego de obtener los resultados, se procedió a realizar la entrega de los mismos dentro de la comunidad de San Vicente de Caney a las mujeres que participaron en el estudio (ANEXO 17)

## Discusión

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune, donde se manifiesta una inflamación persistente de la membrana sinovial articular la cual puede culminar en una erosión ósea, destrucción del cartílago articular y pérdida completa de la integridad de la articulación, se caracteriza por la generación de autoanticuerpos como el factor reumatoide y los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (Gamero García, 2018).

En el estudio propuesto se identificó que 10,3% (n=8) de las pacientes obtuvieron resultados positivos de FR IgM y el 1,3% (n=1) positivos para Anti-CCP, se comparó con el artículo de Alpizar et al. (2017), Los cuales desarrollaron su investigación en 768 mujeres que al momento de su participación no presentaron un diagnóstico de artritis reumatoide, para lo cual se evaluaron los anticuerpos por medio de los kits ELISA estándar disponibles comercialmente, donde el grupo de mujeres participantes el 5% (n=42) resultó positivo para anti-CCP y el 95 % (n=726) negativo, el 18% (n=131) de las pacientes presentaron niveles de FR positivos. Ambos estudios obtuvieron resultados similares, pues la población de mujeres no presento en su mayoría niveles positivos para FR IgM y Anti-CCP, un artículo publicado por Sanchez, (2018) indica que, durante la menopausia aparecen dolores articulares en aproximadamente el 57% de las mujeres razón por la cual el FR IgM si se puede encontrar positivo en algunas de ellas, pues se detecta la presencia de anticuerpos reumatoides en sangre los cuales pueden o no estar asociados a la aparición de AR mientras que el Anti-CCP con mayor especificidad se detecta en el suero de los pacientes con AR, las mujeres deben realizarse controles pues la disminución de estrógenos en el climaterio hacen que exista una mayor predisposición a la enfermedad.

En el estudio llevado a cabo de Bengtsson et al. (2017) en el cual estudió a 729 mujeres se les identifico los niveles de Anti-CCP donde se obtuvo un 63,10% (n=460) de resultados positivos. La diferencia que existe entre ambos estudios se remite al hecho de que la mayoría de las pacientes positivas para Anti-CCP tenían un promedio de edad de 65 años, donde, además de factores hormonales, también pudieron intervenir otros, como la edad, como lo menciona ( León et al., 2020) que en su investigación indica que las personas de edad avanzada sufren deterioro o desgaste del cartílago que protege la articulación y evita el roce entre los huesos, predisponiéndolos a enfermedades articulares con el pasar de los años.

Así también, en la investigación de Ben et al. (2021), se estudió a mujeres de entre 39-69 años, el FR estuvo presente en el 61,4% de los casos mientras que el Anti-CCP estaba presente en el 59,6% de los casos, estos resultados discrepan con los hallados en la presente investigación, esto debido a que las mujeres tenían antecedentes de familiares con artritis reumatoide, evidenciando que los factores genéticos influyen mayormente en la expresión de la enfermedad como lo indica en el estudio realizado por Serrano et al., (2020) donde expone que el 60% de los casos de AR, se atribuyen a factores genéticos, es decir, por anomalías en ciertos genes que predisponen al desarrollo de la enfermedad.

Dentro de los criterios de clasificación de artritis reumatoide en base a los resultados de la encuesta, se obtuvo que 40 mujeres no presentaban indicios de la enfermedad, 23 de ellas se recomendaba reevaluarse al cabo de unos meses y solo un paciente debía completar los criterios de clasificación con los reactantes de fase aguda.

En contraste con la investigación de Tawfik et al. (2021) y Solís (2019), a mujeres en edad menopáusica donde realizaron una anamnesis completa y un examen clínico exhaustivo a todas las pacientes donde utilizó los criterios de selección basado en un puntaje mínimo de 6 puntos para establecer la enfermedad AR, donde se basa en las articulaciones comprometidas, serología, reactantes de fase aguda y duración de la enfermedad, considerando la relevancia de un buen diagnóstico, donde además por medio de una encuesta se establecieron los criterios de selección basados en la duración de la enfermedad, resultados de laboratorio de FR y Anti-CCP, es así que se puede notar la semejanza entre los criterios de selección basados en resultados de serología de la presente investigación, pues aun cuando las mujeres presentaban sintomatología, los hallazgos serológicos fueron negativos. La sintomatología que las mujeres generan durante su periodo menopáusico está ligado al descenso de las hormonas provocando un desgaste del cartílago articular por deficiencia de algunas sustancias en el organismo, como pueden ser el calcio y la vitamina D que con el paso de los años puede desencadenar AR como lo indica en el artículo publicado por Oteo Álvaro, (2021)

Del mismo modo, Netto et al., (2021) en su investigación indica que los Criterios de clasificación de la artritis reumatoide ACR-EULAR 2010, es un sistema de puntuación que permite una mejor y a menudo, más temprana identificación de la artritis reumatoide, evidenciando así que el proceso aplicado en nuestra investigación fue útil, ya que es un ayuda

para aquellas mujeres que están iniciando con su sintomatología pero aun no presentan serología positiva manteniéndolas alerta de lo que se pueda generar a futuro.



## **Conclusiones**

Los valores FR IgM y ANTI-CCP en 64 mujeres menopaúsicas de la comunidad de San Vicente de Caney donde se pudo observar que el 10,3% (n=8) de las pacientes obtuvieron resultados positivos de FR IgM y el 1,3% (n=1) positivos para Anti-CCP evidenciando la ausencia de AR en su mayoría así como también se determinó que la menopausia no influye en el aumento de los niveles de FR IgM y Anti-CCP pues no existe una diferencia estadísticamente significativa con las mujeres del grupo control.

Mediante los criterios de clasificación se obtuvo que solo una mujer cumplía con los requerimientos para AR, y se recomienda un seguimiento a aquellas que tenían más de un criterio en común.

Se realizó la entrega de los resultados dentro de la comunidad de San Vicente de Caney

## **Recomendaciones**

Una vez iniciado el proceso menopaúsico en las mujeres, se recomienda realizarse ambas pruebas para llevar un control y evitar la aparición de forma inesperada de la enfermedad.

A futuras investigaciones en la misma población de estudio se pone a consideración llevar a cabo un seguimiento a las pacientes que obtuvieron al menos un criterio positivo, e implementar la realización de reactantes de fase aguda (PCR y VSG) para un diagnóstico más completo.

A las personas que resultaron positivas en los niveles de FR IGM y Anti-CCP se recomienda acudir con un traumatólogo para que le realice el diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad y realizarse los reactantes de fase aguda para culminar con los criterios de clasificación.

## Bibliografía

- Alejandro, B. C., & Petra, F. (2019). Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide para el. In *Sociedad Española de Reumatología*. <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/03/Guia-de-Practica-Clinica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
- Alpizar-Rodriguez, D., Mueller, R. B., Möller, B., Dudler, J., Ciurea, A., Zufferey, P., Kyburz, D., Walker, U. A., von Mühlhnen, I., Roux-Lombard, P., Mahler, M., Lamacchia, C., Courvoisier, D. S., Gabay, C., & Finckh, A. (2017). Female hormonal factors and the development of anti-citrullinated protein antibodies in women at risk of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 56(9), 1579–1585. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEX239>
- Alvarez-Nemegyei, J., Pacheco-Pantoja, E., González-Salazar, M., López-Villanueva, R. F., May-Kim, S., Martínez-Vargas, L., & Quintal-Gutiérrez, D. (2020). Asociación entre sobrepeso/obesidad y estado clínico en artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*, 16(6), 462–467. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.11.005>
- Armas, A. y O. (2019). Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. *Revista Cubana de Reumatología*, 21(3), 114.
- Ben Jemaa, S., Mouna, G., Hriz, A., Feki, A., Fourati, H., Baklouti, S., Filatova, E., Pogozheva, E., Amirdzhanova, V., Karateev, A., & Lila, A. (2021). AB0164 THE EFFECT OF RHEUMATOID ARTHRITIS ON FEMALE FERTILITY. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 80(Suppl 1), 1109–1109. <https://doi.org/10.1136/ANNRHEUMDIS-2021-EULAR.3055>
- Bengtsson, C., Malspeis, S., Orellana, C., Sparks, J. A., Costenbader, K. H., & Karlson, E. W. (2017). Association Between Menopausal Factors and the Risk of Seronegative and Seropositive Rheumatoid Arthritis: Results From the Nurses' Health Studies. *Arthritis Care & Research*, 69(11), 1676–1684. <https://doi.org/10.1002/ACR.23194>
- Benjamin Chun-Kit Tong. (2021). HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(5), 139–148. <https://doi.org/10.1002/acr.24115>.Family
- Camacho Castillo, K. P., Del Pilar Martínez Verdezoto, T., Ortiz Granja, L. B., & Urbina Aucancela, K. D. (2019). Artritis reumatoide en el adulto mayor. *Rev. Cuba. Reumatol*, 21(3), 1–12.

- Carmona, L. (2018). *Epidemiología de la artritis reumatoide*. 29(3), 86–89.
- Castilho, B. M., Silva, M. T., Freitas, A. R. R., Fulone, I., & Lopes, L. C. (2020). Factors associated with thrombocytopenia in patients with dengue fever: a retrospective cohort study. *BMJ Open*, 10(9), e035120. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035120>
- Cetina, J. (2017). En Las Enfermedades Reumáticas. *Medigraphic*, 64(3), 135–145.
- Contreras, F. (2019). *Toma, transporte, conservacion y remision de muestras. laboratorio clinico*. 1–44.
- Corisco, M. (2021). *Por qué 3 de cada 4 pacientes con artritis reumatoide son mujeres*. 2020, 3–9.
- de Armas Hernández, A., Solís Cartas, U., Prada Hernández, D. M., Benítez Falero, Y., & Vázquez Abreu, R. L. (2017). Factores de riesgo ateroscleróticos en pacientes con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 46(1), 51–63. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572017000100006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572017000100006)
- Díaz, B., Vargas, A., Vargas, S., & Berrocal Kasay, A. E. (2016). Características del cuadro clínico de la artritis reumatoide de acuerdo a la edad de inicio de la enfermedad: reporte preliminar. *Rev. Soc. Peru. Med. Interna*, 31–36.
- Gamero García, D. (2018). ARTÍCULO DE REVISIÓN Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento Rheumatoid arthritis, epidemiology, physiopathology, diagnosis criteria and treatment. *Revista de Medicina e Investigación de México*, 6(2), 53–61.
- García de Yébenes, M. J., & Loza, E. (2018). Artritis reumatoide: epidemiología e impacto sociosanitario. *Reumatología Clínica*, 14(Supl.2), 3–6.
- Greenblatt, H. K., Kim, H. A., Bettner, L. F., & Deane, K. D. (2020). Preclinical rheumatoid arthritis and rheumatoid arthritis prevention. *Current Opinion in Rheumatology*, 32(3), 289–296. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000708>
- Iess-cuenca, H., Alexandra, J., & Gutiérrez, C. (2020). *Facultad de Ciencias Médicas Carrera de Medicina Actividad de la enfermedad relacionada con calidad de vida y adherencia al tratamiento en pacientes con artritis*.
- Jose Andre León, T., Raquel, A., Andrade, R., Alejandra, M., Calderón, J., Maribel, M., Lucas, M., Carolina, N., & Jiménez, A. (2020). Artropatías en el adulto mayor. *Revista Cubana de Reumatología*, 22(1), 1–16.

- Lisett, D., Valencia, A., Andrés, N., & Palomeque, P. (2020). *cardiovascular Advances in the treatment of rheumatoid arthritis to control cardiovascular risk Introducción*. 24(Ccm), 1263–1287.
- Maranon, G. (2020). Artritis reumatoide. *Clinica y Laboratorio*, 52(308), 321–335.
- Martínez Téllez, G., Torres Rives, B., Gómez Morejón, J. A., Pérez Garay, H., Rodríguez, A. M., & Portal Miranda, J. Á. (2020). Valor diagnóstico de anticuerpos antipeptido citrulinado del fibrinógeno en la artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*, 16(6), 455–461. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.11.006>
- Matteson, E. (2019). *Artritis reumatoide. ConArtritis*. 1–9. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-artritis-reumatoide-11711>
- MDa, G.-S. R.-V., MDa, P. D. N.-Z., MDb, J.-A. R.-R., MDc, P. S.-M., & MD, A. R.-V. (2022). *Artritis reumatoide y telemedicina en tiempos de COVID-19*. 31, 1–9.
- Merck Sharp & Dohme. (2021). Criterios de clasificación para la artritis reumatoide. *Manual MSD*, 1–2. [https://www.msdmanuals.com/es/professional/multimedia/table/v29657258\\_es](https://www.msdmanuals.com/es/professional/multimedia/table/v29657258_es)
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2016). Artritis\_reumatoide @ [www.ser.es](http://www.ser.es). *Ministerio de Salud Pública Del Ecuador*, 11. [www.salud.gob.ec](http://www.salud.gob.ec)
- MONALB. (2020). *IFU RF Turbilatex Monlabtest ES-EN*. 93–94.
- Nelly, E. E. N. (2020). *UTILIZACIÓN DEL ENSAYO (ELISA) COMO TÉCNICA DE MEJOR ELECCIÓN PARA DOSIFICAR FR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE*. 12. <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/16189>
- Neri Vela, R., & Lievano Madrigal, L. (2017). Páginas en la historia de la reumatología en México. *Rev. Fac. Med. UNAM*, 60(1), 30–37.
- Netto, F. de F., Alves, D. P., Mainardes, J., Lopes, R., Dos Santos, T. K., Jecohti, V. M., Velloso, J. C. R., & Montes, E. G. (2021). Artrite reumatoide: visão ampla de abordagens atualizadas / Rheumatoid arthritis: updated approaches. *Brazilian Journal of Development*, 7(6), 60726–60738. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n6-447>
- Olivera, F. L. (2019). Dor: fisiopatología. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 28, 227–288.
- Only, R. (2020). *Sistema de pruebas RF IgM*. 1, 2–6.
- Ordoñez, S. M., Urcia, N. L., Cerna, M. T., Cunti, C. H., Avila, R. Y., Apaza, W. O., Silva, C. D., Robles, D. D., Piscocoya, A., Moreno, V. S., Timaná-ruiz, R., Peruana, S., Lima,

- D. H., Nacional, H., Almenara, G., Lima, E., Nacional, H., Sabogal, A., Lima, E., ... Timaná-ruiz, R. (2018). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de hemofilia en el Seguro Social de Salud del Perú ( EsSalud ) Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of hemophilia for the Peruvian Social Security ( EsSalud ). *An Fac Med*, 79(1), 83–93.
- Organización mundial de la salud. (2020). *Enfermedades prevalentes en el mundo*. <https://www.who.int/features/qa/18/es/>
- Oteo Álvaro, A. (2021). Ethiopathogenic mechanism of osteoarthritis. *Revista de La Sociedad Espanola Del Dolor*, 28, 11–17. <https://doi.org/10.20986/resed.2021.3851/2020>
- Pascual, E. (2019). *Diferencias por sexo y por género en reumatología*.
- Real, G. (2021). *Cuatro etapas y progresión de la artritis reumatoide*. 1–4.
- Sanchez, M. del P. P. (2018). Sintomatología de Climaterio en Mujeres de 45 a 50 Años en el Distrito de San Luis en el 2021. *Universidad Privada San Juan Bautista*. <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/1519>
- Sepe, C., Colombiana, S., Clínica, D. P., Cups, C., & Única, C. (2018). *citruilino cíclico para el diagnóstico de la artritis reumatoide Definición Espectro clínico de aplicación Fundamento*.
- SER. (2017). *Aprendiendo a convivir con la Artritis Reumatoide. Información para el paciente. 1*, 51.
- Serrano, E. R., Pérez, S. K., Juan Manuel Bande, Sosa, J. S., Ma-, ría Paula Kohan, M. J. S. C., Medina, M. A., Klajn, D. S., Ángel, J., & Mariana Benegas, Etel Saturanski, R. Q. (2020). Asociación entre Artritis Reumatoidea y otras enfermedades autoinmunes. *Reumatologia.Org.Ar*, 12(11), 18–23. [https://www.reumatologia.org.ar/revista\\_sar/2020\\_31\\_nro\\_2/n2\\_art\\_2\\_asociacion.pdf](https://www.reumatologia.org.ar/revista_sar/2020_31_nro_2/n2_art_2_asociacion.pdf)
- Solís, R. (2019). *Factores asociados al diagnóstico de artritis reumatoide en pacientes con dolor musculoesquelético que acude a la consulta de primera vez*. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
- Tawfik Atwa, E., Mohamed Omar, H., & Amin Mohamed, A. (2021). Impact of sex hormone fluctuations on functional health status and menopause rating scale among postmenopausal RA patients. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*,

8(2), 2390–2400. <https://doi.org/10.21608/ZUMJ.2020.26616.1785>

Turrión Nieves, A., Martín Holguera, R., Pérez Gómez, A., & Álvarez de Mon-Soto, M. (2017). Artritis reumatoide. *Medicine (Spain)*, 12(28), 1615–1625. <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.02.010>

Urquiza, G., Arteaga, R., & Chacón, P. (2019). Utilidad De Los Reactantes De Fase Aguda En El Diagnóstico Clínico. *Revista Médica La Paz*, 25(2), 91–98. [http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v25n2/v25n2\\_a13.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v25n2/v25n2_a13.pdf)

Von Bischoffshausen Pervan, K., Hemper Souper, G., & Díaz Montero, R. (2019). Rol de los estrógenos en la génesis de los trastornos dolorosos músculo-esqueléticos articulares. *Odontoestomatología*, 21(33), 70–80. <https://doi.org/10.22592/ode2019n33a9>

## Anexos

### Anexo 1. Oficio de pertinencia del trabajo de integración curricular



unl

Universidad  
Nacional  
de Loja

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Facultad  
de la Salud  
Humana

Of. Nro. 2022-0471-CLC-FSH-UNL  
Loja, 07 de junio de 2022

Señorita  
Lizbeth Salome Herrera Lalangui  
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE  
LA SALUD HUMANA-UNL.**  
Ciudad. –

**De mi consideración:**

Por medio del presente, me permito correr traslado el Oficio emitido por la Bq. María del Cisne Luzuriaga Moncada, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respecto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: **"FACTOR REUMATOIDE Y ANTIPEPTIDO CÍCLICO CITRULINADO PARA EL DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA"**, de su autoría, con la finalidad de que se siga el proceso, quedando aprobado el mismo por parte de esta dependencia; y, se continúe con el proceso correspondiente de conformidad a los Art. 225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunicar para fines legales pertinentes.

Atentamente,



El presente documento pertenece a:  
SANDRA  
ELIZABETH  
FREIRE CUESTA

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta,  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE  
LABORATORIO CLÍNICO-FSH. UNL.**

Referencia: Correo electrónico  
Anexo: Archivo Secretaría de la Carrera  
Elaborado por: María del C. Salazar L.



**Anexo 2.** Oficio de aprobación del tema y asignación de tutor del trabajo de integración curricular.



**unl**

Universidad  
Nacional  
de Loja

**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

Facultad  
de la Salud  
Humana

Of. Nro. 2022-0471-CLC-FSH-UNL  
Loja, 07 de junio de 2022

Señorita  
Lizbeth Salome Herrera Lalangui  
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE  
LA SALUD HUMANA-UNL.**  
Ciudad. –

**De mi consideración:**

Por medio del presente, me permito correr traslado el Oficio emitido por la Bq. María del Cisne Luzuriaga Moncada, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, con respeto a la estructura, coherencia y pertinencia del tema de investigación: **"FACTOR REUMATOIDE Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO PARA EL DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA"**, de su autoría, con la finalidad de que se siga el proceso, quedando aprobado el mismo por parte de esta dependencia; y, se continúe con el proceso correspondiente de conformidad a los Art. 225, 226, 227, 228, 229 y 230 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja.

Particular que me permito comunica para fines legales pertinentes.

Atentamente,



Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta,  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE  
LABORATORIO CLÍNICO-FSH. UNL.**

Referencia: Correo electrónico  
Anexo: Archivo Secretaría de la Carrera  
Elaborado por: María del C. Salazar L.

**Anexo 3.** Oficio de autorización del aumento del término “IGM” en el tema del trabajo de integración curricular.



unl

Universidad  
Nacional  
de Loja

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Facultad  
de la Salud  
Humana

Of. Nro. 2022-0621-CLC-FSH-UNL  
Loja, 22 de agosto de 2022.

Señorita  
Lizbeth Salomé Herrera Lalanguí.  
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE  
LA SALUD HUMANA-UNL.  
Ciudad. –

De mi consideración:

Por medio del presente, me permito informarle para los fines pertinentes, que luego de analizar su petición en reunión de Consejo Consultivo, celebrada el día miércoles 02 de agosto de 2022, se resolvió acoger la misma, en razón de que la prueba y técnica realizada en la fase experimental del proyecto de investigación propuesto por usted, concuerda con la incorporación del término indicado; por lo que el tema de Trabajo de Integración Curricular de su autoría y dirigido por la docente BQ. María del Cisne Luzuriaga Moncada, quedaría: "FACTOR REUMATOIDE IGM Y ANTIPÉPTIDO CLÍCLICO CITRULINADO COMO DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPÁUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA".

Lo que se comunica para los fines pertinentes.

Atentamente,



Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta,  
DIRECTORA DE LA CARRERA DE  
LABORATORIO CLÍNICO-FSH. UNL.

Referencia: Como electrónico  
Anexo: **BQ. María del cisne Luzuriaga** y Archivo Secretaria de la Carrera  
Elaborado por: María del C. Salazar L.

072-571379 Ext. 102  
Calle Manuel Monteros,  
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador

**Anexo 4.** Solicitud a la Directora de la Carrera para aprobación del trabajo de integración curricular así como también se autorice el uso del centro de diagnóstico médico para el procesamiento de las muestras.



unl

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

Loja, junio 21 del 2022

Dra. Sandra Freire Cuesta

**CORDINADORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO**

Ciudad-

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo a la vez deseándole éxitos en sus labores cotidianas.

Yo, **LIZBETH SALOME HERRERA LALANGUI**, cédula 1900546670, estudiante de la Universidad Nacional de Loja, de la carrera de Laboratorio Clínico, en vista de estar en proceso de desarrollo de mi proyecto de tesis "FACTOR REUMATOIDE Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO PARA EL DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY DEL CANTÓN YANTZAZA" por medio del presente solicito de la manera más comedida se me autorice realizar mi proyecto de tesis, así como también se me faciliten los trámites pertinentes para hacer uso del centro de diagnóstico médico dentro de las instalaciones de la Facultad de la Salud Humana, para el procesamiento de las muestras de sangre en el equipo ELISA, trabajo que lo realizaré bajo la supervisión de la Bioquímica María del Cisne Luzuriaga, Catedrática de nuestra carrera.

Agradeciéndoles de antemano su atención, me suscribo de usted con consentimiento de consideración y estima personal.

Atentamente,

Srta. Lizbeth Salome Herrera Lalangui

**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO**

**DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**Anexo 5.** Solicitud al Sr. Pedro Guanuche presidente de la junta parroquial solicitando acceso y todas las facilidades para la ejecución del siguiente proyecto “FACTOR REUMATOIDE Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO PARA EL DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA”



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

Yantzaza, 27 de junio del 2022


Sr. Pedro Guanuche  
**PRESIDENTE DE SAN VICENTE DE CANEY**

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo y el deseo de éxito en sus funciones diarias. Yo **LIZBETH SALOME HERRERA LALANGUI**, con cédula Nro. 1900546670, actualmente matriculado en el VIII Ciclo, Modalidad Presencial, correspondiente al CUARTO AÑO de la carrera de: LABORATORIO CLINICO, me dirijo a usted, con el objetivo de solicitar se me permita acceder a la información y toma de muestras en la comunidad de San Vicente de Caney, esto con la finalidad de cumplir con mi proyecto de tesis denominado : “FACTOR REUMATOIDE Y ANTIPEPTIDO CÍCLICO CITRULINADO PARA EL DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA”, así como también se permita el acceso a las instalaciones de la casa comunal para poder realizar la extracción de las muestras previa convocatoria.

Esperando la presente tenga la acogida esperada, antelo mis agradecimientos.

Atentamente:

  
Lizbeth Salome Herrera Lalanguí

C.I: 1900546670

Cel.: 0984167749

Correo: Lizbeth.herrera@unl.edu.ec

**Anexo 6.** Solicitud al director del laboratorio clínico “BIOLAB” para la centrifugación de las muestras.

		Universidad Nacional de Loja	Facultad de la Salud Humana
---	---	------------------------------------	-----------------------------------

Yantzaza, junio 27 del 2022

Mg. Diego Cruz Calle  
**DIRECTOR DEL LABORATORIO CLÍNICO “BIOLAB”**  
Ciudad.-

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo a la vez deseándole éxitos en sus labores cotidianas.

Yo, LIZBETH SALOME HERRERA LALANGUI, cédula 1900546670, estudiante de la Universidad Nacional de Loja, de la carrera de Laboratorio Clínico, en vista de estar en proceso de desarrollo de mi proyecto de tesis “FACTOR REUMATOIDE IGM Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO COMO DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA” por medio del presente me dirijo a usted deseándole éxitos en sus funciones y a la vez solicitar se me permita el ingreso a su laboratorio con la finalidad de centrifugar las muestras tomadas para la ejecución de mi proyecto de tesis.

Por la favorable atención que se digno dar a la presente le anticipo mis más sinceros agradecimientos.  
Atentamente,

  
\_\_\_\_\_  
Sra. Lizbeth Salome Herrera Lalanguí  
**ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO  
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**



072-571879 Ecu. 102  
Calle Manuel Baquerinos,  
San Vicente de Canchani, Loja - Ecuador

Scanned with CamScanner

## **Anexo 7. Consentimientos informados**

Título del estudio: **“FACTOR REUMATOIDE Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO PARA EL DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA”**

**Investigador:** Lizbeth Salomé Herrera Lalangui

### **Datos del paciente:**

- Número de cédula: :.....
- Dirección:.....
- Número telefónico: .....

Para la ejecución del proyecto, se necesita la recolección de una muestra de sangre, que se tomarán a las mujeres de edad menopaúsica, que pertenezcan a la comunidad de San Vicente de Caney en el cantón Yantzaza y que en adelante se denominarán pacientes.

La investigadora del proyecto tomará y procesará las muestras para su posterior análisis el cual se llevará a cabo en el Centro de Diagnóstico Médico de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja.

Considerando que la muestra de sangre será recolectada mediante venopunción, el paciente podrá sentir un ligero dolor al momento de punción en el sitio, después que se extrae la sangre, siendo este procedimiento de muy bajo riesgo para el paciente.

Toda la información recolectada se recopilará y procesará con estricta confidencialidad para asegurar la privacidad de los pacientes participantes.

## **DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA OBTENCIÓN DE MUESTRA**

Siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin presión, coacción ni violencia alguna; en pleno conocimiento de la naturaleza, forma, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente que, he facilitado

la información completa hasta mi conocimiento sobre mi estado de salud, que he sido informado de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores, de todos los aspectos relacionados, estoy de acuerdo con el procedimiento que se me ha propuesto, que está claro, que mi participación en dicho proyecto consiste en proporcionar una muestra de sangre para que sea procesada y que dicha muestra no será empleada para otros fines sin mi consentimiento.

Declaro que he sido informado de las ventajas e inconvenientes de mi participación en el proyecto. Que he escuchado, leído y comprendido toda la información recibida y se me da dado la oportunidad de preguntar lo que he necesitado sobre el proyecto. Que se me ha garantizado la total confidencialidad relacionada a mi identidad como a cualquier información a mi persona, a la que tengan acceso para el desarrollo de este proyecto.

Que bajo ningún concepto podré restringir el uso académico de los resultados obtenidos en el presente estudio.

Que bajo ningún aspecto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

Que puedo retirarme del proyecto en caso de considerar que el mismo ya no es de mi interés o conveniencia.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
ID. Paciente

**NEGATIVA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Fecha:** .....

Siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales y sin presión, coacción ni violencia alguna; NO autorizo y me niego a que se me realice el procedimiento propuesto, responsabilidades futuras de cualquier índole al servicio de salud y a la intervención sugerida.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
ID. Paciente

Anexo 8. Hoja de recolección de datos

FECHA	CODIGO	NOMBRES COMPLETOS	EDAD	NUMERO DE CEDULA	TELEFONO
4-07-2022	1	María Rosalva Gonzalez Paqui	50	1900245760	
4-07-2022	2	Carmen Virginia Avila Hinga	39	1900621655	0980885319
4-07-2022	3	Rosa Bolbina Hinga Sarango	57	1102553441	0980885319
4-07-2022	4	Hilda Virginia Moracho Quisone	42	1900436146	0980366743
4-07-2022	5	María Delfina Medina Sapa	48	190341569	0959228836
4-07-2022	6	Rosa Fabiola Moracho Chalon	45	1103631426	0996124200
4-07-2022	7	María Rosa Zhunaula Gualan	69	1101568131	
4-07-2022	8	María Rosa Zhunaula Albrigo	67	1101402202	
4-07-2022	9	Juana Lucía Gonzalez Quizho*	41	1103989297	
4-07-2022	10	Carmen Victoria Paqui Gonzalez	48	1103302813	0988895603
4-07-2022	11	Gloria Elena Sarango Zhunaula	43	1900395649	0989646343
4-07-2022	12	Luz Elena Paqui Gonzalez	31	1900229079	0962126680
4-07-2022	13	Ana Lucía Paqui Gonzalez	45	1900062289	
4-07-2022	14	María Asunción Gonzalez	69	1101299277	
4-07-2022	15	María Rosa Moracho Medina	68	1101297487	0986281288
4-07-2022	16	Ferninia Calva Hidalgo	56	1900220458	
4-07-2022	17	María Delfina Aguilar Andrade	40	1900395737	
4-07-2022	18	Zorila Pastora Gonzalez Paqui	43	1900218583	0980164681
5-07-2022	19	Monica Alejandra Japón Medina	42	1900653914	0939549347
5-07-2022	20	Martha Consuelo Gonzalez Cordero	40	1900603877	0994545259
5-07-2022	21	Mercy Fabiola Uera Sagbay	40	1900456342	099456342
5-07-2022	22	Sonia Piedad Gonzalez Pillaño	44	1900396843	
5-07-2022	23	Elsa America Quisada Cabrera	67	1900075126	0990179735
5-07-2022	24	María Margarita Anguashá Montezino	46	1900348564	
5-07-2022	25	Fabiola Beatriz Correa Esparza	44	1900340082	
5-07-2022	26	María Leticia Medina Buele	54	1900304404	

5-07-2022	27	Nely Rocío Moracho Guanuche	46	1103489983	
5-07-2022	28	Elizabeth Alexandra Guerrero Alban	38	1205135187	
5-07-2022	29	Verónica Cuenca Soleraño	40	1104046592	
5-07-2022	30	Delia Mariana Moracho Zhunaula	47	1900300613	
5-07-2022	31	Lilia Jimenez Vargas	39	1900402809	
5-07-2022	32	Abigaita Magdalena Guerrero Cabezas	53	0801139241	
5-07-2022	33	Miriam de Fatima Armijos Japón	42	1900396746	
5-07-2022	34	Viviana Elizabeth Suarez Reinoso	39	1104113137	0985939093
5-07-2022	35	Juana Lucía Gonzalez Quizho	42	1103989297	0993666895
5-07-2022	36	Ana Lucía Sarango Avila	46	1900351295	0982791250
5-07-2022	37	Nancy Camila Guailas Guanuche	48	1900339192	0985464177
5-07-2022	38	Rosa Angelina Gonzalez Paqui	53	1900259258	0939414697
5-07-2022	39	María Francisca Poma Guzman	46	1900387414	0981475652



FECHA	CODIGO	NOMBRES COMPLETOS	EDAD	NUMERO DE CEDULA	TELEFONO
11-07-22	40	María Confele Pinchopa Sonda	54	1900345115	
11-07-22	41	Rosario Isabel Moracho Zhunaula	43	1900398495	
11-07-22	42	Margarita del Rosario Guanuche Malla	58	19001522818	
11-07-22	43	María Mercedes Zhunaula Moracho	61	1900134196	
11-07-22	44	María Carmen Poma Soca	54	1102929518	
11-07-22	45	Rosación Moracho Hedeña	65	1101393377	
11-07-22	46	Lidia Aurelia Moracho Moracho	46	1900310283	
11-07-22	47	Marta Rosario Abrego Pague	72	1100665255	
11-07-22	48	Carlota Cuxusti Uujarda	60	1900172483	
11-07-22	49	Delia María Soca Tene	43	1900449788	0986622684
11-07-22	50	María Dolores Oidonez Guasha	38	1900535252	0967076236
11-07-22	51	Sandra Mercedes Guan Guanuche	37	1104305188	
11-07-22	52	Silvana Amparo Escobar Amabo	51	1900446874	
11-07-22	53	Sonia Bertha Shonda Jimbiche	42	1900416874	
11-07-22	54	Bilma Adriana Rodríguez Puglla	40	1100554439	0968340404
11-07-22	55	Beatriz Cecilia Congo Cueca	42	1900436179	0960297379
11-07-22	56	Paola del Cisne Ortega Chimboga	47	1103357636	0980023513
11-07-22	57	Carmen Olivia González	54	1900235659	0979430482
11-07-22	58	Glady's Ofelia Lavanda Ocha	43	110686869	
11-07-22	59	Luz Mariana Rucha Tambo	64	1900144670	
11-07-22	60	Raquel Piedra Rojas González	42	1900424241	0997575413
11-07-22	61	Diana Maribel Coatlillo Mendoza	36	1900450154	
11-07-22	62	Paola Usseth Joromillo Cueca	24	115096296	
11-07-22	63	Anabel Alexandra Reyes González	24	1150182780	
11-07-22	64	Sandra Gabriela Oidonez	31	1900756600	0981403364
11-07-22	65	Alba María Lajo Buri	38	1104616080	

11-07-22	66	Juliana Carolina Herrera Armijos	30	1900759769	0979949028
11-07-22	67	Luz Maritza Seraguiwe Paqui	23	1900534680	
11-07-22	68	Damaris Elizabeth Topia Aquino	23	1900889187	0989853490
11-07-22	69	Silvia Seraguiwe Paqui	32	1900708551	
11-07-22	70	María Alicia Chumbe Rucha	33	1900759257	0980482502
11-07-22	71	Carmen Leonilda Duchalcido Aguirre	50	1900532774	
12-07-22	72	Gloria Natividad Quezada Pelaez	56	1700310198	0985174481
12-07-22	73	Betty Alexander Valle Espinosa	30	1900758390	
12-07-22	74	Betty Epifania Sarango Guaman	45	1103541932	
12-07-22	75	Usseth Katherine Enriquez Jaya	36	190055695	0996519117
12-07-22	76	Consuelo Mahilde Gonzalez Cabrera	62	1900242247	0989452428
12-07-22	77	Giro Adelaida Vera Cabrera	46	1900069103	0989452428
12-07-22	78	María Eugenia Ramón Díaz	38	1900502905	0986895170

## **Anexo 9. Encuestas**

### **Instrucciones:**

Estimados encuestados, la presente investigación necesita de su colaboración con respecto al tema “FACTOR REUMATOIDE Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO PARA EL DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY DEL CANTÓN YANTZAZA”. Agradecemos anticipadamente su participación respondiendo con un aspa (x) la respuesta que considere correcta. También se solicita el número de teléfono para el seguimiento de la investigación. La información es confidencial.

- **Nombre:** \_\_\_\_\_
- **Telf:** \_\_\_\_\_
- **Edad:** \_\_\_\_\_

#### **1. ¿Ha padecido dolor articular?**

( ) SI                      ( ) NO

#### **2. Hace cuanto que presenta dolor articular**

a) < 6 semanas

b) ≥ 6 semanas

#### **3. En cuantas articulaciones presenta dolor**

a) 1

b) 2

c) Más de 3

#### **4. Si existe afección articular, ¿interviene una articulación grande o pequeña)**

a) Grandes

b) Pequeñas

## **Anexo 10.** Preparación del paciente para la toma de muestra

Para realiza la prueba del Factor Reumatoide no se requiere de ningún tipo de preparación especial, el paciente debe presentarse con sintomatología relacionada a la patología, a cualquier hora del día, para obtener una muestra sanguínea esto con el fin de cuantificar los niveles de FR en sangre. (Ordoñez et al., 2018)

En el caso del Antipeptido cíclico citrulinado no requiere de alguna preparación especial, pero se recomienda un ayuno de mínimo 8 horas para determinar los niveles de Anti-CCP en sangre. (Martínez Téllez et al., 2020)


Anexo II. Obtención o recepción de muestras

 <p>1859</p>	<p align="center"><b>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO Extracción de sangre venosa</b></p>	<p><b>Protocolo para la obtención de sangre venosa</b></p>
<p><b>Fecha de elaboración:</b> 21 de Mayo del 2022</p>	<p><b>Tutor del trabajo de integración curricular:</b> Bq. María del Cisne Luzuriaga</p>	<p><b>Código: 001</b> <b>Versión:1</b></p>

<b>Equipo/Área</b>	Muestras ambulatorias en la comunidad de San Vicente de Caney		
<b>Responsable de la toma de muestra</b>	Lizbeth Salome Herrera Lalangui		
<b>Frecuencia</b>	Lunes y Martes de 7am a 9am		
<b>Acciones preliminares</b>	Preparar todo el material necesario para la toma de muestra	<b>Materiales:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Campana vacutainer</li> <li>- Ajugas vacutainer</li> <li>- Tubos sin anticoagulante, tapa amarilla.</li> <li>- Torniquete</li> <li>- Torundas</li> <li>- Alcohol</li> <li>- guantes</li> </ul>

<p><b>Procedimiento</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se procede a identificar la vena en el brazo, posteriormente se limpia con un desinfectante (antiséptico).</li> <li>- Se coloca torniquete en la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en la zona.</li> <li>- Se introduce una aguja en la vena.</li> <li>- Se recoge la sangre en un frasco hermético o en un tubo adherido a la aguja. Tomar mínimo cinco mililitros de sangre en tubo sin anticoagulante para obtener por centrifugación de uno a dos mililitros de suero.</li> <li>- Se retira la banda elástica del brazo.</li> <li>- Se saca la aguja y el sitio se cubre con un vendaje para detener el sangrado. (Guzmán, 2013)</li> </ul>
<p><b>Bibliografía:</b> Guzmán, L. M. (2013). MANUAL DE TOMA, MANEJO Y ENVÍO DE MUESTRAS. <i>Ministerio de salud El Salvador</i>, 58-59</p>	

**Anexo 12.** Protocolo para almacenamiento y transporte de muestra


 <p>1859</p>	<p align="center"> <b>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO</b>  <b>Extracción de sangre venosa</b> </p>	<p><b>Protocolo para almacenamiento y transporte de las muestras.</b></p>
<p><b>Fecha de elaboración:</b> 21 de Mayo del 2022</p>	<p><b>Tutor del trabajo de integración curricular:</b> Bq. María del Cisne Luzuriaga</p>	<p><b>Código: 002</b> <b>Versión: 1</b></p>

<p><b>Equipo/Área</b></p>	<p>Muestras ambulatorias en la comunidad de San Vicente de Caney</p>		
<p><b>Responsable de la toma de muestra</b></p>	<p>Lizbeth Salome Herrera Lalangui</p>		
<p><b>Frecuencia</b></p>	<p>Miércoles y viernes</p>		
<p><b>Acciones preliminares</b></p>	<p>Centrifugación de las muestras para la obtención del suero.</p>	<p><b>Materiales:</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cooler</li> <li>- Hielos</li> <li>- Gradilla</li> <li>- Termómetro</li> <li>- Tubos eppendorf</li> </ul>
<p><b>Procedimiento</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El transporte de muestras biológicas implica una potencial fuente de contaminación y riesgo para todas las personas durante el proceso, es por esto que se plantea este protocolo con el fin de salvaguardar la integridad de las muestras y de las personas.</li> </ul>		

- La muestra debe ser transportada en posición vertical en el menor tiempo posible y en cooler para conservar la integridad de la muestra.
- La muestra debe ir debidamente etiquetada con el autoadhesivo de riesgo biológico cuando se transportan muestras, la cual se ubicara en una de las paredes externas del cooler.
- Se deberá especificar en la parte externa del cooler, nombre del responsable, lugar de muestreo, nombre de la muestra y preservación.
- Se deberá llevar un control de la temperatura de llegada y salida de las muestras para asegurarnos de la integridad de las mismas.
- Las muestras deben de ser ubicadas en el interior de un cooler, con hielo necesario hasta alcanzar la temperatura óptima.
- La temperatura debe oscilar entre los 2 a 8°C durante el transporte.
- Se ha de prevenir la repetida congelación y descongelación, esto puede provocar una pérdida variable de actividad de los analitos a analizar.(Contreras, 2019)

**Bibliografía:** Contreras, F. (2019). *Toma, transporte, conservacion y remision de muestras. laboratorio clinico.* 1–44.

**Anexo 13.** Protocolo prueba FR IgM en ELISA

 <p>1859</p>	<p><b>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA</b>  <b>FACULTAD DE LA SALUD HUMANA</b>  <b>CARRERA DE LABORATORIO CLINICO</b></p>	<p><b>Protocolo prueba FR IGM en ELISA</b></p>
<p><b>Fecha de elaboración:</b>                  21 de Mayo del 2022</p>	<p><b>Tutor del trabajo de integración curricular:</b>                  Bq. María del Cisne Luzuriaga.</p>	<p><b>Código: 003</b>  <b>Versión:1</b></p>

<p><b>Equipo/Área</b></p>	<p>Laboratorios de la Facultad de la salud humana de la Universidad Nacional de Loja.</p>
<p><b>Responsable de la toma de muestra</b></p>	<p>Lizbeth Salome Herrera Lalanguí</p>
<p><b>Frecuencia</b></p>	<p>Posterior al transporte de las muestras a la ciudad de Loja.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Prueba FR IgM en ELISA</b></p> <p>El kit pertenece a la casa comercial ORGENTEC, con número de lote 2118012 donde se encuentra el siguiente inserto:</p>	



**ORGENTEC Diagnostika GmbH**  
 Carl-Zeiss-Straße 49-51  
 55129 Mainz - Germany

Phone: +49 (0) 61 31 / 92 58-0  
 Fax: +49 (0) 61 31 / 92 58-58  
 Internet: www.orgentec.com



Instrucciones de uso  
 2014-01

**ORG 522M Rheumatoid Factor Igm**

**DESCRIPCIÓN BREVE**

Rheumatoid Factor Igm es una prueba ELISA para la medición cuantitativa de la Igm clase de factor reumatoide (FR) en muestras de suero humano o plasma. Este producto se ha concebido exclusivamente para su uso profesional en el diagnóstico in vitro.

**SÍMBOLOS UTILIZADOS**

Producto sanitario para diagnóstico in vitro	Microplaca	Microplaca
Fabricante	CALIBRADOR A	Calibrador
Número de catálogo	CALIBRADOR B	Calibrador
Válido para	CALIBRADOR C	Calibrador
Código de lote	CALIBRADOR D	Calibrador
Fecha de caducidad	CALIBRADOR E	Calibrador
Limitación de temperatura	CONTROL +	Control positiva
Consulte las instrucciones de uso	CONTROL -	Control negativa
Manténgase fuera de la luz del sol	DILUENT	Tampón de muestra
No reutilizar	CONJUGATE	Enzima conjugada
Fecha de fabricación	TMB	TMB solución de sustrato
	STOP	Stop/finishing
	WASH	Solución tipo de lavado
	RTU	Listo para el uso

**METODOLOGÍA**

Los pocillos de la microplaca están recubiertos con antígeno altamente purificado fragmentos Fc de inmunoglobulina G humana. La determinación se basa en una reacción inmunológica indirecta ligada a enzimas con los pasos siguientes: los anticuerpos presentes en muestras positivas se ligan al antígeno revestido en la superficie de los dos pocillos de reacción formando un complejo antígeno-anticuerpo. Tras la incubación, un primer paso de lavado elimina las moléculas no ligadas y las moléculas ligadas no específicas. El conjugado de enzima añadido a continuación se liga al complejo antígeno-anticuerpo inmovilizado. Tras la incubación, un segundo paso de lavado elimina el conjugado de enzimas no ligado. La adición de la solución de sustrato de enzimas tiene como resultado la hidrólisis y el desarrollo del color durante la incubación. La adición de un ácido detiene la reacción de formación de un color amarillo del producto final. La intensidad del color amarillo guarda relación con la concentración del complejo antígeno-anticuerpo y puede medirse fotométricamente a 450 nm.

ORG 522M\_IFU\_ES\_QM115476\_2014-01-11\_1.1 page 1

**CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD**

- Almacene el kit a 2-8°C en un lugar oscuro.
- No exponga los reactivos al calor, al sol o a una luz intensa durante su almacenamiento o uso.
- Almacene la microplaca sellada en la bolsa con pinza suministrada con un secante.
- El tiempo de conservación de los kits sin abrir es de 18 meses desde la fecha de fabricación. Los reactivos sin abrir se mantienen estables hasta la fecha de caducidad del kit. Consulte las etiquetas de cada lote individual.
- Los tampones de lavado diluidos y tampón de muestra se mantienen estables durante al menos 30 días si se almacenan a 2-8°C. Recomendamos que se use en el mismo día.

**NOTAS TÉCNICAS**

- No usar los componentes del kit después de la fecha de caducidad.
- No intercambiar componentes de diferentes lotes y productos.
- Todos los componentes deben ser acondicionados a temperatura ambiente antes de su uso (20-28 °C).
- Preparar todos los reactivos y muestras antes de empezar el ensayo. Una vez iniciado es test debe realizarse sin interrupción.
- Determinaciones dobles puede realizarse. Por este medio los errores de pipeteo puede llegar a ser evidentes.
- Procesar todos los pasos del test en el orden indicado.
- Utilizar siempre las diluciones de muestra recién preparadas.
- Pipetear los reactivos y muestras en el fondo del pocillo.
- Para eliminar arrastre, cambiar las puntas de pipeta entre las muestras y los controles.
- Es importante lavar exhaustivamente los pocillos y eliminar las últimas gotas de tampón de lavado.
- Los tiempos de incubación deben controlarse cuidadosamente.
- Nunca deben reutilizarse los pocillos.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- Todos los reactivos de este kit son para su uso profesional para el diagnóstico in vitro.
- Se han analizado todos los componentes que contienen suero humano y el resultado ha sido negativo para los métodos autorizados de HBsAg, VHC, VIH1 o VIH2. Sin embargo, las pruebas no pueden garantizar la ausencia de HBsAg, VHC, VIH1 o VIH2, por lo que todos los reactivos basados en suero humano en este juego se deben manejar como si fuesen contagiosos.
- Se le ha realizado la prueba de EEB a la albúmina de suero bovino (ASB) usada en los componentes y el resultado ha sido negativo.
- Evite el contacto con el sustrato TMB (3,3', 5,5'- tetrametilbencidina).
- Solución de paro contiene ácido, cuya clasificación es de no peligrosa. Evite el contacto con la piel.
- Los tampones de control, de muestra y de lavado contienen 0.09% de ácido de sodio como conservante. Esta concentración está clasificada como no peligrosa.
- Las enzimas conjugadas contienen 0.05% PROCLIN como conservante. Esta concentración está clasificada como no peligrosa.

Durante el tratamiento de todos los reactivos, de los controles y de las muestras de suero cumpla con la regulación vigente en materia de seguridad en el laboratorio y con las buenas prácticas de laboratorio:  
 Medidas de primeros auxilios: en caso de contacto con la piel, lave cuidadosamente la zona con agua y jabón. Quítese la ropa y el calzador contaminado y lívelos antes de volverlos a utilizar. Si la piel entra en contacto con los fluidos del sistema, lave la zona cuidadosamente con agua. En caso de contacto con los ojos, aclarar con cuidado el ojo abierto con agua corriente durante al menos 10 minutos. En el caso de que sea necesario, consulte a un médico.

- Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de urgencia:  
 Siga las regulaciones en materia de seguridad en el laboratorio. Evite el contacto con la piel y los ojos. No ingiera el producto. No pipeteo nunca con la boca. No coma, beba, fume ni se aplique maquillaje en las zonas en las que se trabaja con las muestras o con los reactivos del juego. En el caso de derrame, absorba el producto con un material inerte y elimine el producto derramado como corresponda.
- Controles de exposición/protección personal: utilice guantes de protección de caucho de nitrilo o de látex natural. Use gafas de protección. No se conocen reacciones peligrosas si se usa conforme a su fin.
- Condiciones que se deben evitar: la solución de sustrato es sensible a la luz, se deben almacenar en un lugar oscuro.
- Siga la normativa nacional o regional para eliminar los desechos del laboratorio.
- Siga las directrices en materia de realización de controles de calidad en laboratorios médicos mediante controles de ensayo.

ORG 522M\_IFU\_ES\_QM115476\_2014-01-11\_1.1 page 3

**CONTENIDO DEL KIT**

ORG 522M	✓ 96	Válido para 96 determinaciones
MICROPLATE	1	Microplaca fraccionable compuesta por 12 tiras de 8 pocillos cada una. Lista para el Código de producto de microplaca: <b>RF</b>
CALIBRADOR A	1x 1.5 ml	Calibrador A 0 IU/ml; contiene una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Lista para el uso.
CALIBRADOR B	1x 1.5 ml	Calibrador B 15 IU/ml; contiene rheumatoid factor en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Lista para el uso.
CALIBRADOR C	1x 1.5 ml	Calibrador C 50 IU/ml; contiene rheumatoid factor en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Lista para el uso.
CALIBRADOR D	1x 1.5 ml	Calibrador D 150 IU/ml; contiene rheumatoid factor en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Lista para el uso.
CALIBRADOR E	1x 1.5 ml	Calibrador E 500 IU/ml; contiene rheumatoid factor en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Lista para el uso.
CONTROL +	1x 1.5 ml	Control positivo; contiene rheumatoid factor en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Lista para el uso. Concentraciones especificadas en certificado de análisis.
CONTROL -	1x 1.5 ml	Control negativo; contiene rheumatoid factor en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Lista para el uso. Concentraciones especificadas en certificado de análisis.
DILUENT	20 ml	Tampón de muestra P: amarillo, contiene PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%; 5x concentrado.
CONJUGATE	15 ml	Conjugado; rojo claro; contiene anticuerpos contra la Igm humanas, marcados con HRP; PBS, BSA, detergente, conservante PROCLIN 0.05%. Lista para el uso.
TMB	15 ml	TMB solución de sustrato; contiene 3,3', 5,5'-tetrametilbencidina. Lista para el uso.
STOP	15 ml	Solución de paro; contiene ácido. Lista para el uso.
WASH	20 ml	Solución de lavado; contiene Tris, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%; 50x concentrado.
IFU	1	Instrucciones de uso: ELISA Mini-DVD
COA	1	Certificado de Análisis

**EQUIPOS REQUERIDOS DE LABORATORIO**

- Lector de microplacas capaz de leer a punto final a 450 nm; opcional: referencia 620 nm
- Software para cálculo de resultados
- Pipeta multicanal, o de repetición para 100 µl
- Mesclador Vortex
- Micropipetas con jeringas de un solo uso para 10 µl, 100 µl, 1000 µl
- Reloj de laboratorio
- Agua destilada o desionizada
- Probeta graduada para 1000 ml, 100 ml
- Contenedor de plástico para la solución de lavado diluida

**Automatización**

Este ensayo ELISA puede ser utilizado en procesadores automáticos abiertos ELISA. La aplicación tiene que ser validado en el sistema automatizado correspondiente. La información se proporciona bajo petición.

**RECOGIDA DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN**

- Las muestras de sangre se deben obtener en base a las directivas y regulaciones de vigencia actual.
- Dejar coagular la sangre y obtener el suero mediante centrifugación.
- Se debe prevenir la utilización de sueros hemolíticos, lipémicos e ictericos.
- Las muestras de suero y plasma pueden conservarse durante un período máximo de 5 días con refrigeración y temperaturas entre 2 a 8 °C. En caso de requerir una conservación más larga, se deben alucotar las muestras y congelarse con una temperatura de -20 °C.
- Se ha de prevenir la repetida congelación y descongelación! Esto puede provocar una pérdida variable de actividad de los autoanticuerpos o anticuerpos.
- No se recomienda la utilización de sueros desactivados frente al calor.

ORG 522M\_IFU\_ES\_QM115476\_2014-01-11\_1.1 page 2

**PREPARACIÓN DE REACTIVOS**

El contenido de cada botella del concentrado de solución de lavado (20 ml) debe diluirse mediante adición de agua destilada para obtener un volumen final de 1000 ml (1 litro).

Tampón de muestra P: Antes de su uso, diluir el contenido (20 ml) del vial de tampón de muestras concentrado 5x con agua destilada o desionizada hasta un volumen final de 100 ml.

Preparación de las muestras  
 Antes de su uso en ensayo diluir las muestras de pacientes 1:100 con tampón de muestra:  
 Ponga 990 µl de tampón de muestra prediluido en un tubo de poliestireno y se añaden 10 µl de muestra. Agitar bien. Los controles se presentan listos para su uso y no deben ser diluidos.

**PROCEDIMIENTO**

Preparar el número de tiras de la microplaca suficiente para disponer los calibradores, controles y muestras prediluidas.

- Pipetear 100 µl de calibradores, controles y muestras prediluidas en los pocillos.  
 Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente (20-28 °C)  
 Vaciar los pocillos y lavar 3 veces con 300 µl de solución de lavado.
- Dispensar 100 µl de conjugado en cada pocillo  
 Incubar durante 15 minutos a temperatura ambiente (20-28 °C)  
 Vaciar los pocillos y lavar 3 veces con 300 µl de solución de lavado.
- Dispensar 100 µl de sustrato TMB en cada pocillo  
 Incubar durante 15 minutos a temperatura ambiente (20-28 °C)
- Añadir 100 µl de solución de paro a todos los pocillos  
 Incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente  
 Leer la densidad óptica a 450 nm (referencia 600-690 nm) y calcular los resultados.  
 El color desarrollado en la reacción es estable durante 30 minutos. Leer durante este periodo.

Ejemplo de un esquema de pipeteo:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	A	P2										
B	B	P3										
C	C											
D	D											
E	E											
F	C+											
G	C-											
H	P1											

P1, ... Muestras A-E Calibrador C+, C- Control

**VALIDACIÓN**

El test se considera válido siempre que la densidad óptica a 450 nm del calibradores y controles y los resultados de los controles se ajuste al rango respectivo indicado en el certificado de análisis incluido en cada kit. Si no se cumple alguno de los criterios los resultados no se consideran válidos y el ensayo debe repetirse.

**INTERPRETACION DE RESULTADOS**

Para obtener resultados cuantitativos parcela la densidad óptica de cada calibrador frente a la concentración del calibrador para crear una curva de calibración. La concentración de las muestras de pacientes se obtendrá por interpolación en la gráfica así obtenida. Uso de software de reducción de datos de un 4-parámetros-Fit con coordenadas ln-log de la densidad óptica y la concentración es el método de reducción de datos de la elección.

**LOS CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO**

**CALIBRADO**

El sistema de ensayo está calibrado frente a la preparación de referencia internacional 1st British Standard Preparation 64/2 for Rheumatoid Factor Igm 100 IU/ml.

ORG 522M\_IFU\_ES\_QM115476\_2014-01-11\_1.1 page 4

**Rango de medición**

El intervalo de cálculo de este ensayo ELISA es 0 - 500 IU/ml

**Valores previstos**

En un estudio habitual del intervalo con muestras de suero de donantes de sangre sanos se han establecido los siguientes intervalos con el ensayo ELISA: valor límite 20 IU/ml

**Interpretación de los resultados**negativa < 20 IU/ml  
positiva ≥ 20 IU/ml**Linealidad**

Se diluyeron en serie muestras de pacientes con niveles altos de anticuerpos en un tampón de muestra para demostrar el intervalo dinámico del ensayo en el límite superior/ inferior de linealidad. Se calculó la actividad para cada dilución a partir de la curva de calibración con un 4-parámetros-Fit con el ln-log coordina.

Muestra	Dilución	Observado (IU/ml)	Esperado (IU/ml)	O/E (%)
1	1:100	482.7	431.7	112
..	1:200	218.0	215.9	101
..	1:400	108.0	107.9	100
..	1:800	54.5	54.0	101
..	1:1600	28.7	27.0	99
..	1:3200	13.4	13.5	99
2	1:100	549.3	502.7	109
..	1:200	245.4	251.4	98
..	1:400	125.2	125.7	100
..	1:800	61.1	62.8	97
..	1:1600	32.4	31.4	103
..	1:3200	15.6	15.7	99
3	1:100	220.5	221.5	100
..	1:200	110.4	110.7	100
..	1:400	55.8	55.4	100
..	1:800	27.3	27.7	99
..	1:1600	13.9	13.8	101
..	1:3200	6.7	6.9	97

**Límite de detección**

Sensibilidad funcional 1 IU/ml

**Datos técnicos**

Precisión intranálisis: se calculó el coeficiente de variación (CV) de cada una de las tres (3) muestras a partir de los resultados de 24 análisis en una única serie. En la tabla siguiente se muestran los resultados para la precisión intranálisis.

Precisión entre ensayos: se calculó el coeficiente de variación (CV) de cada una de las tres muestras a partir de los resultados de seis (6) análisis en cinco (5) series diferentes. Los resultados para las precisiones de serie en serie se muestran en la siguiente tabla.

Intra-Ensayo		
Muestra	Medio (IU/ml)	CV %
1	17.1	4.3
2	59.7	4.6
3	148.0	4.3

Inter-Ensayo		
Muestra	Medio (IU/ml)	CV %
1	24.5	8.2
2	59.4	5.9
3	123.0	8.1

**Interferencias**

No se ha observado ninguna interferencia con sueros hemolíticos (hasta 1000 mgr./dL), lipémicos (hasta 3gr./dL)

ORG 522M\_IFU\_ES\_QM115476\_2014-01-11\_1.1 page 5

triglicéridos) o ictericos (hasta 40 mgr./dL) Ni se han observado efectos de interferencia con anticoagulantes (EDTA, heparina, citrato).

**Resultados del estudio**

Study population	n	POS	%
Rheumatoid Arthritis	302	276	91.4
Normal human sera	169	11	6.5

Diagnóstico clínico		Pos	Neg	471
ORG 522M	Pos			
	Pos	276	11	
	Neg	28	158	
		302	169	471

Sensibilidad 91.4 %  
Especificidad 93.5 %  
Eficiencia diagnóstica 92.1 %

**LÍMITE DEL PROCEDIMIENTO**

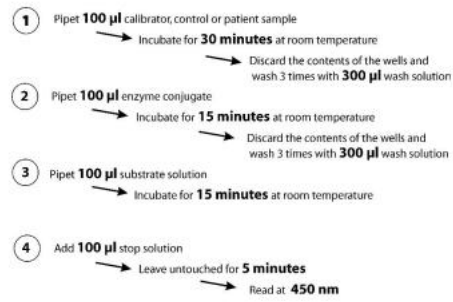
Este ensayo es una ayuda diagnóstica. El diagnóstico clínico definitivo no debe basarse en los resultados de una prueba, sino que debe ser realizada por el médico después de todo, los hallazgos clínicos y de laboratorio han sido evaluados respecto a la imagen completa clínica del paciente. También todas las decisiones de tratamiento deben tenerse en cuenta individualmente.

Los rangos de referencia anteriores, deberían considerarse únicamente como guía. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos normales y patológicos de anticuerpos en muestras de pacientes.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Arinbjarnarson S., Jonsson T., Steinsson K. et al. IgA rheumatoid factor correlates with changes in B and T lymphocyte subsets and disease manifestations in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1997; 24: 269-274.
2. Borretzen M., Mellbye O. J., Thompson K. M., Natvig J. B. Rheumatoid Factors. In: Peter J. B., Shoenfeld Y. eds. *Autoantibodies*. 1 ed. Amsterdam: Elsevier, 1996: 706-715.
3. Brown P. B., Nardella F. A., Mansik M. Human complement activation by self-associated IgG rheumatoid factors. *Arthritis Rheum.* 1982; 25: 1101-1107.
4. Ernst E., Espersen G. T., Andersen M. V., Grunnet N. RF-classes (IgM, IgG, IgA) in a group of highly active RA-patients in relation to disease activity and treatment. *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* 1988; 75: 250-255.
5. Espersen G. T., Ernst E., Vestergaard M., Grunnet N. ELISA estimations of rheumatoid factor IgM, IgA, and IgG in sera from RA patients with high disease activity. DTT treatment studies. *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* 1988; 75: 40-45.
6. Houssen D. A., Jonsson T., Davies E., Scott D. L. Clinical significance of IgA rheumatoid factor subclasses in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1997; 24: 2119-2122.
7. Jonsson T., Arinbjarnarson S., Thorsteinsson J. et al. Raised IgA rheumatoid factor (RF) but not IgM RF or IgG RF is associated with extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 1995; 24: 372-375.
8. Kleveland G., Egeland T., Lea T. Quantitation of rheumatoid factors (RF) of IgM, IgA and IgG isotypes by a simple and sensitive ELISA. Discrimination between false and true IgG-RF. *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* 1988; 75: 15-24.
9. Mogk M., Weise I., Welcker M., Oppermann M., Helmke K. Bedeutung der Rheumafaktor-Immunglobulin-Klassen IgG, IgA und IgM in der Diagnostik rheumatologischer und immunologischer Erkrankungen. *Clin. Lab.* 1995; 41: 885-891.
10. Palmela L., Palosuo T., Leirisalo-Repo M., Helve T., Aho K. Prognostic value of quantitative measurement of rheumatoid factor in early rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1995; 34: 1146-1150.
11. Pope R. M. Rheumatoid arthritis: pathogenesis and early recognition. *Am. J. Med.* 1996; 100: 3S-9S.
12. Scutellari P. N., Orziolo C. Rheumatoid arthritis: sequences. *Eur. J. Radiol.* 1998; 27 Suppl. 1: S31-S38.
13. Swedler W., Wallman J., Froelich C. J., Teodorescu M. Routine measurement of IgM, IgG, and IgA rheumatoid factors: high sensitivity, specificity, and predictive value for rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1997; 24: 1037-1044.
14. Winkler W. H., Thompson K., Young A., Corbett M., Shipley M., Hay F. IgA and IgM rheumatoid factors as

ORG 522M\_IFU\_ES\_QM115476\_2014-01-11\_1.1 page 6




ORG 522M\_JFU\_ES\_QM115476\_2014-01-11\_1.1 page 7

(ORGENTEC, 2014)

**Bibliografía:** ORGENTEC. (2014). *Rheumatoid Factor IgM*.

**Anexo 14.** Protocolo Anti-CCP ELISA

 <p>1859</p>	<p><b>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA</b>  <b>FACULTAD DE LA SALUD HUMANA</b>  <b>CARRERA DE LABORATORIO</b>  <b>CLINICO</b></p>	<p><b>Protocolo</b>  <b>Anti-CCP</b>  <b>ELISA</b></p>
<p><b>Fecha de elaboración:</b> 21 de Mayo del 2022</p>	<p><b>Tutor del trabajo de integración curricular:</b> BQ. María del Cisne Luzuriaga</p>	<p><b>Código: 004</b>  <b>Versión: 1</b></p>

<p><b>Equipo/Área</b></p>	<p>Laboratorios de la Facultad de la salud humana de la Universidad Nacional de Loja.</p>
<p><b>Responsable de la toma de muestra</b></p>	<p>Lizbeth Salome Herrera Lalangui</p>
<p><b>Frecuencia</b></p>	<p>Posterior al transporte de las muestras a la ciudad de Loja.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Prueba Anti-CCP en ELISA</b></p> <p>El kit pertenece a la casa comercial ORGENTEC, con número de lote 2121668 donde se encuentra el siguiente inserto:</p>	

**ORGENTEC Diagnostika GmbH**  
Carl-Zeiss-Straße 49-51  
55129 Mainz - Germany



Phone: +49 (0) 61 31 / 92 58-0  
Fax: +49 (0) 61 31 / 92 58-58  
Internet: www.orgentec.com





























Instrucciones de uso  
2014-01

**ORG 601 Anti-CCP hs (high sensitive)<sup>®</sup>**

**DESCRIPCIÓN BREVE**

Anti-CCP hs (high sensitive)<sup>®</sup> es una prueba ELISA para la cuantificación de anticuerpos tipo IgG frente a cyclic citrullinated peptides (CCP) en muestras de suero humano o plasma. Este producto se ha concebido exclusivamente para su uso profesional en el diagnóstico in vitro.

**SÍMBOLOS UTILIZADOS**

 Producto sanitario para diagnóstico in vitro	 Microplaca
 Fabricante	 Calibrador
 Número de catálogo	 Calibrador
 Válido para 96	 Calibrador
 Código de lote	 Calibrador
 Fecha de caducidad	 Calibrador
 Limitación de temperatura	 Calibrador
 Consúltense las instrucciones de uso	 Control positiva
 Manténgase fuera de la luz del sol	 Control negativa
 No reutilizar	 Tampón de muestra
 Fecha de fabricación	 Enzima conjugada
	 TMB solución de sustrato
	 Stop/solosing
	 Solución tope de lavado
	 Listo para el uso

**METODOLOGÍA**

Los pocillos de la microplaca están recubiertos con antígeno altamente purificado CCP péptidos. La determinación se basa en una reacción inmunológica indirecta ligada a enzimas con los pasos siguientes: los anticuerpos presentes en muestras positivas se ligan al antígeno recubierto en la superficie de los dos pocillos de reacción formando un complejo antígeno-anticuerpo. Tras la incubación, un primer paso de lavado elimina las moléculas no ligadas y las moléculas ligadas no específicas. El conjugado de enzima añadido a continuación se liga al complejo anticuerpo-antígeno inmovilizado. Tras la incubación, un segundo paso de lavado elimina el conjugado de enzimas no ligado. La adición de la solución de sustrato de enzimas tiene como resultado la hidrólisis y el desarrollo del color durante la incubación. La adición de un ácido detiene la reacción de formación de un color amarillo del producto final. La intensidad del color amarillo guarda relación con la concentración del complejo anticuerpo-antígeno y puede medirse fotométricamente a 450 nm.

ORG 601\_IFU\_ES\_QM115522\_2014-01-11\_1\_1 page 1

• No se recomienda la utilización de sueros desactivados frente al calor.

**CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD**

- Almacene el kit a 2-8°C en un lugar oscuro.
- No exponga los reactivos al calor, al sol o a una luz intensa durante su almacenamiento o uso.
- Almacene la microplaca sellada en la bolsa con pinza suministrada con un secante.
- El tiempo de conservación de los kits sin abrir es de 18 meses desde la fecha de fabricación. Los reactivos sin abrir se mantienen estables hasta la fecha de caducidad del kit. Consulte las etiquetas de cada lote individual.
- Los tampones de lavado diluidos y tampón de muestra se mantienen estables durante al menos 30 días si se almacenan a 2-8°C. Recomendamos que se use en el mismo día.

**NOTAS TÉCNICAS**

- No usar los componentes del kit después de la fecha de caducidad.
- No intercambiar componentes de diferentes lotes y productos.
- Todos los componentes deben ser acondicionados a temperatura ambiente antes de su uso (20-28 °C).
- Preparar todos los reactivos y muestras antes de empezar el ensayo. Una vez iniciado es test debe realizarse sin interrupción.
- Determinaciones dobles puede realizarse. Por este medio los errores de pipeteo puede llegar a ser evidentes.
- Procesar todos los pasos del test en el orden indicado.
- Utilizar siempre las diluciones de muestra recién preparadas.
- Pipetear los reactivos y muestras en el fondo del pocillo.
- Para eliminar arrastre, cambiar las puntas de pipeta entre las muestras y los controles.
- Es importante lavar exhaustivamente los pocillos y eliminar las últimas gotas de tampón de lavado.
- Los tiempos de incubación deben controlarse cuidadosamente.
- Nunca deben reutilizarse los pocillos.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

















- Todos los reactivos de este kit son para su uso profesional para el diagnóstico in vitro.
- Se han analizado todos los componentes que contienen suero humano y el resultado ha sido negativo para los métodos autorizados de HBsAg, VHC, VIH1 o VIH2. Sin embargo, las pruebas no pueden garantizar la ausencia de HBsAg, VHC, VIH1 o VIH2, por lo que todos los reactivos basados en suero humano en este juego se deben manejar como si fuesen contagiosos.
- Se le ha realizado la prueba de EEB a la albúmina de suero bovino (ASB) usada en los componentes y el resultado ha sido negativo.
- Evite el contacto con el sustrato TMB (3,3', 5,5'- tetrametilbenidina).
- Solución de paro contiene ácido, cuya clasificación es de no peligrosa. Evite el contacto con la piel.
- Los tampones de control, de muestra y de lavado contienen 0.09% de ácido de sodio como conservante. Esta concentración está clasificada como no peligrosa.
- Las enzimas conjugadas contienen 0.05% PROCLIN como conservante. Esta concentración está clasificada como no peligrosa.

Durante el tratamiento de todos los reactivos, de los controles y de las muestras de suero cumpla con la regulación vigente en materia de seguridad en el laboratorio y con las buenas prácticas de laboratorio:  
Medidas de primeros auxilios: en caso de contacto con la piel, lave cuidadosamente la zona con agua y jabón. Quite la ropa y el calzado contaminado y lívelos antes de volverlos a utilizar. Si la piel entra en contacto con los fluidos del sistema, lave la zona cuidadosamente con agua. En caso de contacto con los ojos, aclare con cuidado el ojo abierto con agua corriente durante al menos 10 minutos. En el caso de que sea necesario, consulte a un médico.

- Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de urgencia:  
Siga las regulaciones en materia de seguridad en el laboratorio. Evite el contacto con la piel y los ojos. No ingiera el producto. No pipetee nunca con la boca. No coma, beba, fume ni se aplique maquillaje en las zonas en las que se trabaja con las muestras o con los reactivos del juego. En el caso de derrame, absorba el producto con un material inerte y elimine el producto derramado como corresponda.
  - Controles de exposición/protección personal: utilice guantes de protección de caucho de nitrilo o de látex natural. Use gafas de protección. No se conocen reacciones peligrosas si se usa conforme a su fin.
  - Condiciones que se deben evitar: la solución de sustrato es sensible a la luz, se deben almacenar en un lugar oscuro.
  - Siga la normativa nacional o regional para eliminar los desechos del laboratorio.
- Siga las directrices en materia de realización de controles de calidad en laboratorios médicos mediante controles

ORG 601\_IFU\_ES\_QM115522\_2014-01-11\_1\_1 page 2

**CONTENIDO DEL KIT**

ORG 601	✓ 96	Válido para 96 determinaciones
 1		Microplaca fraccionable compuesta por 12 tiras de 8 pocillos cada una. Listo para el Código de producto de microplaca: <b>CCP</b>
 1x 1.5 ml		Calibrador A 0 U/ml; contiene una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Listo para el uso.
 1x 1.5 ml		Calibrador B 20 U/ml; contiene CCP anticuerpos en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Listo para el uso.
 1x 1.5 ml		Calibrador C 40 U/ml; contiene CCP anticuerpos en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Listo para el uso.
 1x 1.5 ml		Calibrador D 100 U/ml; contiene CCP anticuerpos en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Listo para el uso.
 1x 1.5 ml		Calibrador E 300 U/ml; contiene CCP anticuerpos en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Listo para el uso.
 1x 1.5 ml		Calibrador F 1000 U/ml; contiene CCP anticuerpos en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Listo para el uso.
 1x 1.5 ml		Control positivo: contiene CCP anticuerpos en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Listo para el uso. Concentraciones especificadas en certificado de análisis.
 1x 1.5 ml		Control negativo: contiene CCP anticuerpos en una matriz sérica tamponada (PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%). Listo para el uso. Concentraciones especificadas en certificado de análisis.
 20 ml		Tampón de muestra P: amarillo, contiene PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%; 5x concentrado.
 15 ml		Conjugado; rojo claro; contiene anticuerpos contra la IgG humanas, marcados con HRP; PBS, BSA, detergente, conservante ácido de sodio 0.05%. Listo para el uso.
 15 ml		TMB solución de sustrato; contiene 3,3', 5,5'-tetrametilbenidina. Listo para el uso.
 15 ml		Solución de paro; contiene ácido. Listo para el uso.
 20 ml		Solución de lavado; contiene Tris, detergente, conservante ácido de sodio 0.09%; 50x concentrado.
 1		Instrucciones de uso: ELISA Mini-DVD
 1		Certificado de Análisis

**EQUIPOS REQUERIDOS DE LABORATORIO**

- Lector de microplacas capaz de leer a punto final a 450 nm; opcional: referencia 620 nm
- Software para cálculo de resultados
- Pipeta multicanal, o de repetición para 100 µl
- Mezclador Vortex
- Micropipetas con jeringas de un solo uso para 10 µl, 100 µl, 1000 µl
- Reloj de laboratorio
- Agua destilada o desionizada
- Probeta graduada para 1000 ml, 100 ml
- Contenedor de plástico para la solución de lavado diluida

**Automatización**

Este ensayo ELISA puede ser utilizado en procesadores automáticos abiertos ELISA. La aplicación tiene que ser validada en el sistema automatizado correspondiente. La información se proporciona bajo petición.


**RECOGIDA DE MUESTRAS Y PREPARACION**

- Las muestras de sangre se deben obtener en base a las directivas y regulaciones de vigencia actual.
- Dejar coagular la sangre y obtener el suero mediante centrifugación.
- Se debe prevenir la utilización de sueros hemolíticos, lipémicos e ictericiós.
- Las muestras de suero y plasma pueden conservarse durante un periodo máximo de 5 días con refrigeración y temperaturas entre 2 a 8 °C. En caso de requerir una conservación más larga, se deben alucotar las muestras y congelarse a una temperatura de -20 °C.
- Si ha de prevenir la repetida congelación y descongelación! Esto puede provocar una pérdida variable de actividad de los anticuerpos o anticuerpos.

ORG 601\_IFU\_ES\_QM115522\_2014-01-11\_1\_1 page 2

de ensayo.

**PREPARACIÓN DE REACTIVOS**

 El contenido de cada botella del concentrado de solución de lavado (20 ml) debe diluirse mediante adición de agua destilada para obtener un volumen final de 1000 ml (1 litro).

 Tampón de muestra P: Antes de su uso, diluir el contenido (20 ml) del vial de tampón de muestras concentrado 5x con agua destilada o desionizada hasta un volumen final de 100 ml.

**Preparación de las muestras**

Antes de su uso en ensayo diluir las muestras de pacientes 1:100 con tampón de muestra:  
Ponga 900 µl de tampón de muestra prediluido en un tubo de poliestireno y se añaden 10 µl de muestra. Agitar bien. Los controles se presentan listos para su uso y no deben ser diluidos.

**PROCEDIMIENTO**

Preparar el número de tiras de la microplaca suficiente para disponer los calibradores, controles y muestras prediluidas.

1. Pipetear **100 µl** de calibradores, controles y muestras prediluidas en los pocillos.  
Incubar durante **30 minutos** a temperatura ambiente (20-28 °C).  
Vaciar los pocillos y **lavar 3 veces** con **300 µl** de solución de lavado.
2. Dispensar **100 µl** de conjugado en cada pocillo.  
Incubar durante **15 minutos** a temperatura ambiente (20-28 °C).  
Vaciar los pocillos y **lavar 3 veces** con **300 µl** de solución de lavado.
3. Dispensar **100 µl** de sustrato TMB en cada pocillo.  
Incubar durante **15 minutos** a temperatura ambiente (20-28 °C).

4. **Añadir 100 µl** de solución de paro a todos los pocillos.  
Incubar durante **5 minutos** a temperatura ambiente.  
Leer la densidad óptica a 450 nm (preferencia 600-650 nm) y calcular los resultados.  
El color desarrollado en la reacción es estable durante 30 minutos. Leer durante este periodo.

Ejemplo de un esquema de pipeteo:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	A	P1										
B	B	P2										
C	C	P3										
D	D											
E	E											
F	F											
G	G+											
H	C-											

P1, ... Muestras A/F Calibrador C+, C- Control

**VALIDACIÓN**

El test se considera válido siempre que la densidad óptica a 450 nm del calibradores y controles y los resultados de los controles se ajuste al rango respectivo indicado en el certificado de análisis incluido en cada kit. Si no se cumple alguno de los criterios los resultados no se consideran válidos y el ensayo debe repetirse.

**INTERPRETACION DE RESULTADOS**

Para obtener resultados cuantitativos parcelo la densidad óptica de cada calibrador frente a la concentración del calibrador para crear una curva de calibración. La concentración de las muestras de pacientes se obtendrá por interpolación en la gráfica así obtenida. Uso de software de reducción de datos de un 4-parámetros-Fit con coordenadas lin-log de la densidad óptica y la concentración es el método de reducción de datos de la elección.

**LOS CARACTERISTICAS DE FUNCIONAMIENTO**

**CALIBRADO**

Este sistema de ensayo se calibra en unidades arbitrarias relativas, ya que no existe una preparación de referencia

ORG 601\_IFU\_ES\_QM115522\_2014-01-11\_1\_1 page 4

Internacional.

#### Rango de medición

El intervalo de cálculo de este ensayo ELISA es 0 - 1000 U/ml

#### Valores previstos

En un estudio habitual del intervalo con muestras de suero de donantes de sangre sanos se han establecido los siguientes intervalos con el ensayo ELISA: valor límite 20 U/ml

#### Interpretación de los resultados

negativa < 20 U/ml  
positiva ≥ 20 U/ml

#### Linealidad

Se diluyeron en serie muestras de pacientes con niveles altos de anticuerpos en un tampón de muestra para demostrar el intervalo dinámico del ensayo en el límite superior/inferior de linealidad. Se calculó la actividad para cada dilución a partir de la curva de calibración con un 4-parámetros-Fit con el ln-log coordinada.

Muestra	Dilución	Observado U/ml	Esperado U/ml	O/E [%]
1	1:100	1109.2	1109.2	100
-	1:200	467.3	550.0	85
-	1:400	245.4	275.0	89
-	1:800	115.0	137.5	84
-	1:1600	57.1	68.9	83
-	1:3200	31.4	29.7	106
-	1:6400	14.4	14.9	97
-	1:12800	7.8	7.4	103
2	1:100	320.4	320.4	100
-	1:200	165.0	174.9	94
-	1:400	84.8	87.4	108
-	1:800	48.4	43.7	111
-	1:1600	24.6	21.9	112
3	1:100	122.1	122.1	100
-	1:200	61.0	59.3	103
-	1:400	31.3	29.7	105
-	1:800	14.5	14.8	98
-	1:1600	7.5	7.4	101

#### Límite de detección

Sensibilidad funcional 1 U/ml

#### Datos técnicos

Precisión intranaltica: se calculó el coeficiente de variación (CV) de cada una de las tres (3) muestras a partir de los resultados de 24 análisis en una única serie. En la tabla siguiente se muestran los resultados para la precisión intranaltica.

Precisión entre ensayos: se calculó el coeficiente de variación (CV) de cada una de las tres muestras a partir de los resultados de seis (6) análisis en cinco (5) series diferentes. Los resultados para las precisiones de serie en serie se muestran en la siguiente tabla.

Intra-Ensayo		
Muestra	Medio U/ml	CV %
1	18.6	7.8
2	83.8	6.0
3	297.5	6.6

Inter-Ensayo		
Muestra	Medio U/ml	CV %
1	26.4	9.9
2	75.9	7.9
3	304.7	9.6

ORG 601\_IFU\_ES\_QM115522\_2014-01-11\_1\_1 page 5

#### Interferencias

No se ha observado ninguna interferencia con sueros hemolíticos (hasta 1000 mgr./dL), lipémicos (hasta 3gr./dL triglicéridos) o ictericos (hasta 40 mgr./dL). Ni se han observado efectos de interferencia con anticoagulantes (EDTA, heparina, citrato).

#### Resultados del estudio

Study population	n	n Pos	%
Rheumatoid Arthritis	259	237	91.5
Other Arthritis	22	6	27.3
Other rheumatic disease	37	1	2.7
Healthy controls	118	1	0.8

		Diagnóstico clínico		
		Pos	Neg	
ORG 601	Pos	237	8	
	Neg	22	159	
		259	177	436
Sensibilidad		91.5 %		
Especificidad		95.5 %		
Eficiencia diagnóstica		93.1 %		

#### LÍMITE DEL PROCEDIMIENTO

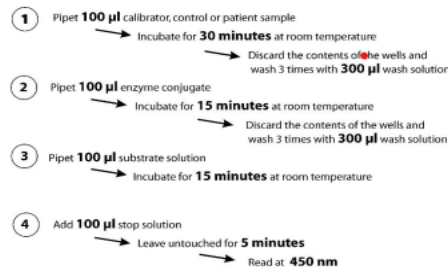
Este ensayo es una ayuda diagnóstica. El diagnóstico clínico definitivo no debe basarse en los resultados de una prueba, sino que debe ser realizada por el médico después de todo, los hallazgos clínicos y de laboratorio han sido evaluados respecto a la imagen completa clínica del paciente. También todas las decisiones de tratamiento deben tomarse en cuenta individualmente. Los rangos de referencia anteriores, deberían considerarse únicamente como guía. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos normales y patológicos de anticuerpos en muestras de pacientes.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Bang H, Egerer K, Gassler A, et al. Mutation and citrullination modifies vimentin to a novel autoantigen for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 56(8):2503, 2007.
- Aletaha D, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism* 62 (9):2569-2581, 2010.
- Prujin GJ, Wik A, van Venrooij WJ. The use of citrullinated peptides and proteins for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 12 (1):203, 2010.
- Srir O, Withe M, Hermansson M, von Spee C, Lindberg J, Hensen S, Lundberg K, Engstrom A, Venables PJ, Toes RE, Holmdahl R, Klareskog L, Malmstrom V. Antibodies to several citrullinated antigens are enriched in the joints of rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 62 (1):44-52, 2009.
- Van Steendam K, Tillemans K, Deforce D. The relevance of citrullinated vimentin in the production of antibodies against citrullinated proteins and the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2011.
- Van Steendam K, Tillemans K, De Ceulere M, De Keyser F, Elewaut D, Deforce D. Citrullinated vimentin as an important antigen in immune complexes from synovial fluid of rheumatoid arthritis patients with antibodies against citrullinated proteins. *Arthritis Res Ther* 12 (4):R132, 2010.
- Syversen SW, Goll GL, van der Heijde D, Landewe R, Lie BA, Odegard S, Uhlig T, Gaarder PI, Kvien TK. Prediction of radiographic progression in rheumatoid arthritis and the role of antibodies against mutated citrullinated vimentin: results from a ten-year prospective study. *Ann Rheum Dis.* 69 (2):345-351, 2009.
- Innala L, Kokkonen H, Eriksson C, Jidell E, Berglin E, Dahlqvist SR. Antibodies against mu-tated citrullinated vimentin are a better predictor of disease activity at 24 months in early rheumatoid arthritis than antibodies against cyclic citrullinated peptides. *J Rheumatol.* 35(6):1002, 2008.
- Mathsson L, Mullazehi M, Wick MC, et al. Antibodies against citrullinated vimentin in rheumatoid arthritis: higher sensitivity and extended prognostic value concerning future radiographic progression as compared with antibodies against cyclic citrullinated peptides. *Arthritis Rheum.* 58(1):36, 2008.
- Soos L, Szekeanez Z, Szabo Z, et al. Clinical evaluation of anti-mutated citrullinated vi-mentin by ELISA in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 34(8):1658, 2007.

ORG 601\_IFU\_ES\_QM115522\_2014-01-11\_1\_1 page 6

- Bizzaro N, Tonutti E, Tozzoli R, Villalta D. Analytical and diagnostic characteristics of 11 2nd- and 3rd-generation immunoenzymatic methods for the detection of antibodies to citrullinated proteins. *Clin Chem.* 53 (8):1527, 2007.
- Coenen D, Verschueren P, Westhovens R, Bossuyt X. Technical and diagnostic performance of 6 assays for the measurement of citrullinated protein/peptide antibodies in the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Clin Chem.* 53(3):498, 2007.
- Dejaco C, Klotz W, Larcher H, Duftner C, Schirmer M, Herold M. Diagnostic value of antibodies against a modified citrullinated vimentin in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 8(4):R119, 2006.
- Keskin G, Inal A, Keskin D, et al. Diagnostic utility of anti-cyclic citrullinated peptide and anti-modified citrullinated vimentin antibodies in rheumatoid arthritis. *Protein Pept Lett.* 15(3):314, 2008.
- Poulsom H, Charles PJ. Antibodies to citrullinated vimentin are a specific and sensitive marker for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 34(1):4, 2008.
- Song JS, Park GB, Park AJ. Comparison of anti-mutated citrullinated vimentin with anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factors for the diagnostic value of rheuma-toid arthritis [in Korean]. *J Korean Rheum Assoc.* 14(3):235, 2007.
- Ursum J, Nielsen MM, van Schaardenburg D, et al. Antibodies to mutated citrullinated vimentin and disease activity score in early arthritis: a cohort study. *Arthritis Res Ther.* 10(1):R12, 2008.
- Besada E, Nikolaisen C, Nossent H. Diagnostic value of antibodies against mutated citrullinated vimentin for rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 29(1):85, 2011.



(ORGENTEC, 2014)

**Bibliografía:** ORGENTEC. (2014). *Anti-CCP hs (high sensitive)*.

**Anexo 15.** Protocolo de almacenamiento de muestra

 <p>1859</p>	<p style="text-align: center;"><b>UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO</b></p>	<p><b>Protocolo para almacenamiento de las muestras.</b></p>
<p><b>Fecha de elaboración:</b> 21 de Mayo del 2022</p>	<p><b>Tutor del trabajo de integración curricular:</b> Bq. María del Cisne Luzuriaga</p>	<p><b>Código: 005</b> <b>Versión: 1</b></p>

<b>Equipo/Área</b>	Muestras ambulatorias en la comunidad de San Vicente de Caney
<b>Responsable de la toma de muestra</b>	Lizbeth Salome Herrera Lalangui
<b>Frecuencia</b>	Lunes 12pm
<b>Acciones preliminares</b>	Posterior al procesamiento de las muestras
<b>Procedimiento</b>	<p>Una vez se culmine con el procesamiento de las muestras, por diversas razones, el suero que se ha utilizado para la identificación de los diferentes analitos se debe conservar. Las muestras de suero y plasma pueden conservarse durante un período máximo de 5 días con refrigeración y congelación de temperaturas entre 2 a 8 °C.</p> <p>En caso de requerir una conservación más larga, se deben alícuotar las muestras y congelarse con una temperatura de -20 °C.</p> <p>Se ha de prevenir la repetida congelación y descongelación, esto puede provocar una pérdida variable</p>



	de actividad de los auto anticuerpos o anticuerpos. No se recomienda la utilización de sueros desactivados frente al calor. (ORGENTEC, 2014)
--	--

***Bibliografía:***

*ORGENTEC. (2014). Rheumatoid Factor IgM.*

*ORGENTEC. (2014). Anti-CCP hs (high sensitive).*

**Anexo 16.** Proceso de entrega de resultados a las mujeres que participaron en el estudio.



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA  
FACULTAD DE SALUD HUMANA  
CARRERA DE LABORATORIO  
CLÍNICO**

Nombre:

Identificación:

Edad:

Sexo: F

INFORME DE RESULTADOS

EXAMEN	RESULTADO	UNIDAD	V.REFERENCIA
ANTI-CCP		U/ml	Positivo: Mayor a 20 Negativo: Menor a 20
FR IGM		U/ml	Positivo: Mayor a 20 Negativo: Menor a 20

*Método: Espectrofotometría*

Validado por:

---

**Anexo 17. Evidencia Fotográfica**

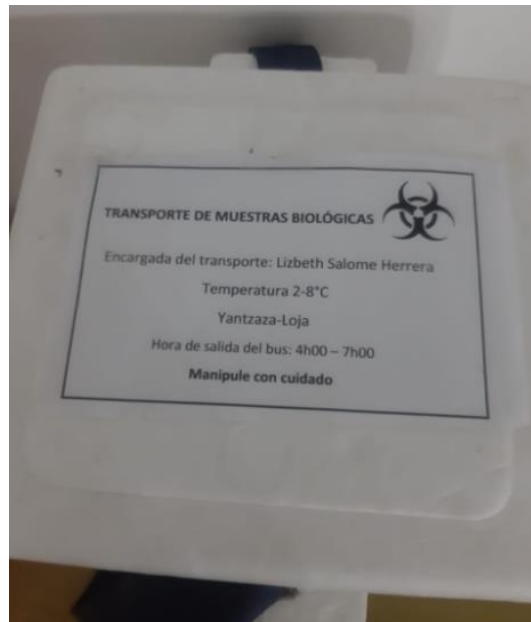
**Figura 1. Toma de muestras ambulatorias en la comunidad de San Vicente de Caney**



**Figura 2. Centrifugación de las muestras a 3500rpm durante 3 minutos**



*Figura 3. Transporte de muestras*



**Figura 4.** *Paciente firmando el consentimiento informado*



**Figura 5.** *Procesamiento de las muestras en el Centro de Diagnóstico médico de la facultad de la salud humana de la UNL*



## Anexo 18. Oficio de entrega de resultados

		Universidad Nacional de Loja	Facultad de la Salud Humana
---	---	------------------------------------	-----------------------------------

Yantzaza, 5 de septiembre del 2022

Dra. Alexandra Guerrero Alban  
**GINECOLOGA DEL CENTRO DE SALUD SAN VICENTE DE CANEY -  
PUESTO DE SALUD - MSP**

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo y el deseo de éxito en sus funciones diarias. Yo **LIZBETH SALOME HERRERA LALANGUI**, con cédula Nro. **1900546670**, y tras haber culminado con el procesamiento de las muestras de mi proyecto de tesis denominado : **"FACTOR REUMATOIDE IGM Y ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO COMO DIAGNOSTICO PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN YANTZAZA"**, me dirijo a usted para que exista constancia de la entrega de resultados del proyecto de tesis.

Esperando la presente tenga la acogida esperada, antelo mis agradecimientos.

Atentamente:

  
.....  
**Lizbeth Salome Herrera Lalangui**  
  
C.I: 1900546670  
Cel.: 0984167749  
Correo: Lizbeth.herrera@unl.edu.ec

  
**Dra. Alexandra Guerrero Alban**  
GINECOLOGA  
CENTRO DE SALUD SAN VICENTE DE CANEY  
CANTÓN YANTZAZA

072 -57 1379 Ext. 102  
Calle Manuel Monteros,  
tras el Hospital Pedro Ayón - Loja - Ecuador

## Anexo 19. Certificado traducción de resumen



Av. Orillas del Zamora 93-94 entre  
Segundo Puertas Moreno y Clodoveo Carrión  
Loja, Ecuador

Tel: +593 - 7 - 2579-934 EC  
Mobil: +593 - 9 - 9866 - 0001  
www.weiloja.edu.ec

Yo, Lic. Freddy P. Castillo H., profesor de Wei ENGLISH INSTITUTE;

Certifico:

Que tengo el conocimiento y dominio de los idiomas español e inglés  
y que las traducciones de los siguientes:

**RESUMEN DE TESIS: "FACTOR REUMATOIDE IGM Y  
ANTIPÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO COMO DIAGNOSTICO  
PRESUNTIVO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN MUJERES  
MENOPAUSICAS EN SAN VICENTE DE CANEY-CANTÓN  
YANTZAZA"**

para: **HERRERA LALANGUI LIZBETH SALOME**

es verdadero y correcto a mi mejor saber y entender, sin haber cambiado,  
aumentado o disminuido su sentido en ninguna línea o párrafo del mismo.

**FREDDY PAUL** Firmado digitalmente  
por FREDDY PAUL  
**CASTILLO** CASTILLO HOYOS  
**HOYOS** Fecha: 2022.11.09  
12:34:35 -05'00'

Firmado en Loja a los ocho días del mes de noviembre de 2022

