



**UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**INFORME DE ESTUDIO DE CASO PREVIO A LA  
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADO EN  
LABORATORIO CLÍNICO**

**TEMA**

**“DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS  
EN UN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE”**

**AUTOR**

**Yandry Patricio Veliz Gorozabel**

**TUTORA**

**Dra. Patricia Gomez R. Mgs.**

**MANTA - ECUADOR**

**Febrero 2017**



**UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ**  
**FACULTAD DE ESPECIALIDADES TECNOLÓGICAS**  
**EN EL AREA DE SALÚD**

Certifico, haber dirigido, orientado y revisado en todas sus partes el desarrollo del trabajo de investigación cuyo informe se reporta con el tema “DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS EN UN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE”, estudio realizado, por el Sr. Veliz Gorozabel Yandry Patricio egresado de la carrera de Laboratorio Clínico.

El presente informe reúne a satisfacción los requisitos de fondo y forma que debe de tener un trabajo de investigación formativa de acuerdo a los lineamientos reglamentarios de la Facultad de Ciencias Médicas de la ULEAM, y por consiguiente, está listo para su presentación y evaluación del jurado calificador que el Honorable Consejo de Facultad designe.

Dra. Patricia Gómez R. Mgs.

**TUTORA DEL ESTUDIO DE CASO**



**UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ  
FACULTAD DE ESPECIALIDADES TECNOLÓGICAS  
EN EL AREA DE SALUD**

**DERECHOS DE AUTOR**

Yo, Yandry Patricio Veliz Gorozabel, autor del Estudio de caso, “DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS EN UN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE” Autorizo a la Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, para que haga de este estudio de caso o parte de un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi Estudio de caso, con fines de difusión pública, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Manta 21 de Febrero 2017

Autor  
Yandry Patricio Veliz Gorozabel  
C.I. 131207932-8



## DEDICATORIA

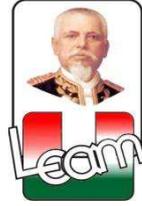
A Dios, por haberme permitido tener vida para llegar al punto de donde estoy, por haberme guiado y conducido al camino ejemplar y de responsabilidad, por haberme dado salud y con ello la fuerza y perseverancia para no rendirme, pero sobre todo el inmenso amor que depositas en mí, todo se lo debo a Él, mi inspiración.

A mi familia, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la confianza depositada en mí que me han hecho una mejor persona cada día, mi triunfo es impulsado por ellos. Y a mi esposa persona excepcional guía de mi vida y apoyo incondicional.

Autor

Yandry Patricio Veliz Gorozabel

C.I. 131207932-8



## **AGRADECIMIENTO**

Le agradezco a la UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ por haberme abierto sus puertas, a sus docentes ya que me brindaron conocimientos teóricos prácticos necesarios para instruirme en mi formación profesional.

A los profesionales de diferentes instituciones públicas y privadas, que me recibieron cordialmente para mi capacitación profesional.

Con mucho respeto quiero agradecer a mi tutora de Estudio de Caso Dra. Patricia Gómez, quien con mucha paciencia constancia y perseverancia siempre nos ha sabido guiar para culminar nuestros estudios de la mejor manera.

Autor  
Yandry Patricio Veliz Gorozabel  
C.I. 131207932-8



**UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ**  
**APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Previo el cumplimiento de los requisitos de Ley, el Tribunal otorga la calificación de:

**MIEMBRO DEL** \_\_\_\_\_  
**JURADO CALIFICADOR** Calificación Firma

**MIEMBRO DEL** \_\_\_\_\_  
**JURADO CALIFICADOR** Calificación Firma

**TUTORA DEL** \_\_\_\_\_  
**ESTUDIO CASO** Calificación Firma

**CALIFICACIÓN FINAL:** \_\_\_\_\_

**SECRETARIA** \_\_\_\_\_

## RESUMEN

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad con etiología desconocida, cuya representación clínica más importante es la inflamación articular, lo que por lo general lleva a diversos grados de invalidez, tiene gran distribución mundial, en la población blanca adulta su prevalencia es del 0,2% a 1.0%, en las personas mayores a 65 años de edad su prevalencia sube a 4% al 6%. Su incidencia varía mucho en poblaciones entre el 0.2 al 0.4 por mil personas por año y va aumentando con la edad de la persona. Es mucho más frecuente en mujeres que en hombres. La edad de inicio de la enfermedad está entre los 25 a 50 años, aunque esta enfermedad puede comenzar a cualquier edad. En esta investigación se analizó la historia clínica de una mujer con poliartritis bilateral y sistémica con un grado de artritis reumatoide crónico que acude al Hospital Rodríguez Zambrano durante el 2016. En la actualidad hay tratamientos potentes en la que controlan las inflamaciones articulares en casi todos los pacientes que padezcan esta enfermedad, pero aún se desconoce un medicamento eficaz para curar la Artritis reumatoide.

**PALABRAS CLAVE:** ARTRITIS REUMATOIDE, AUTOANTIGENOS, ANTICUERPOS, AUTOANTICUERPOS.

## ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a disease with unknown etiology, whose most important clinical representation is joint inflammation, which usually leads to varying degrees of disability, has a large worldwide distribution, and in the adult white population its prevalence is 0 , 2% to 1.0%, in people older than 65 years of age their prevalence rises to 4% to 6%. Its incidence varies greatly in populations between 0.2 to 0.4 per thousand people per year and increases with the age of the person. It is much more common in women than in men. The age of onset of the disease is between 25 and 50 years, although this disease can begin at any age. This study analyzed the clinical history of a woman with bilateral and systemic polyarthritis with a degree of chronic rheumatoid arthritis who goes to the Hospital Rodríguez Zambrano during 2016. At present there are powerful treatments in which control joint inflammations in almost all Patients suffering from this disease, but an effective drug for curing rheumatoid arthritis is still unknown.

**KEYWORDS:** ARTHRITIS, RHEUMATOID, AUTOANTIGEN, ANTIBODIES, AUTOANTICS

# ÍNDICE

## CONTENIDO

CAPITULO I .....	1
1. JUSTIFICACION .....	1
2. INFORME DE CASO .....	2
2.1. DEFINICIÓN DEL CASO .....	2
2.2. METODOLOGIA.....	13
2.3. DIAGNÓSTICO.....	19
3. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN .....	20
3.1. Denominación .....	20
3.2. Objetivos: .....	20
3.3. Fundamento de la Propuesta .....	20
3.4. Lugar de intervención.....	21
3.5. Actividades y tareas.....	21
CONCLUSION .....	22
4. BIBLIOGRAFIA.....	23
5. ANEXO.....	24

# CAPITULO I

## 1. JUSTIFICACION

La presente investigación, es un proyecto encaminado a la detección de la Artritis reumatoide, la cual es una enfermedad sistémica autoinmune, que se identifica por la inflamación persistente de las articulaciones, en la cual afecta principalmente a las pequeñas articulaciones de las manos y de los pies, produciendo su destrucción progresiva y en la cual se distingue por diversos tipos de deformidad e incapacidad funcional, la autoinmunidad juega un papel muy importante en su origen, en su cronicidad y en la progresión de la enfermedad, la enfermedad se caracteriza por la formación de clones de células T autorreactivas y la producción espontánea de autoanticuerpos dirigidos contra estructuras celulares propias o autoantígenos; en ocasiones también se manifiestan con problemas extra articulares pudiendo afectar a diversos órganos y sistemas, como los ojos, pulmones corazón piel y vasos sanguíneos.

En el campo laboral es de gran importancia no solo el estudio de la AR como enfermedad, sino también de su estudio en el comportamiento inmunológico de la prevalencia de anticuerpos en pacientes en estado de remisión o cuando la enfermedad se encuentre en plena actividad, porque en la AR no existen pruebas que demuestren fácilmente el diagnóstico de la enfermedad. Por lo tanto se necesita un estudio amplio de las variables significativas, o anticuerpos específicos, investigados en el área de laboratorio clínico que señalen problemas inmunológicos, que determinen una causa contundente en la que el paciente padezca de AR.

Por cuanto la amplia gama de datos y de los resultados obtenidos servirá para un apoyo teórico practico a estudiantes en la especialidad de laboratorio clínico y afines.

## **CAPITULO II**

### **2. INFORME DE CASO**

#### **“DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS EN UN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE”**

##### **2.1. DEFINICIÓN DEL CASO**

La presente investigación esta direccionada, a la determinación de anticuerpos presentes en pacientes con Artritis Reumatoide, en un usuario que acude a consulta en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) en el periodo de Junio del 2016.

### **OBJETIVOS**

#### **Objetivos Generales:**

- Investigar la incidencia y comportamiento de los anticuerpos presentes en un paciente que padece Artritis Reumatoide, atendido en el (IEES) de Manta en el periodo de Junio del 2016.

#### **Objetivos Específicos:**

- Demostrar la presencia de factor reumatoide y anticuerpos anti citrulina en pacientes con Artritis Reumatoide, con el propósito de identificar posibles subgrupos para estudios clínicos.
- Establecer la relación que existe en los pacientes con AR, los serotipos positivos y negativos del factor reumatoide y la presencia de autoanticuerpos presentes en esta enfermedad.
- Identificar los factores que intervienen y favorecen al desencadenamiento de la enfermedad.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

### **FUNDAMENTO TEORICO:**

La Artritis Reumatoide es la enfermedad inflamatoria más común y la más frecuente de las enfermedades sistémicas. Afecta fundamentalmente a las grandes y pequeñas articulaciones de todo el cuerpo de manera sistémica, donde se produce una inflamación del tejido sinovial. Este efecto se traduce con el tiempo en daño articular, dolor y discapacidad, ya que se produce una progresiva erosión ósea y un daño permanente en el cartílago y el hueso.

Es una enfermedad altamente heterogénea, siendo el rango de presentaciones clínicas muy amplio. Los síntomas predominantes son dolor rigidez e inflamación de las articulaciones periféricas. Las manifestaciones articulares pueden ser enfocadas en dos categorías: síntomas y signos reversibles relacionados con la inflamación sinovial, y daños estructurales irreversibles causados por la sinovitis crónica que aparecen con la progresión de la enfermedad, tales como la pérdida del cartílago, presencia de erosiones Oseas y daño en estructuras blandas como ligamentos, tendones, músculos o meniscos.

El curso clínico de la enfermedad es extremadamente variable y se extiende desde una artritis suave auto-limitante a una inflamación multisistémica de progresión rápida. Así, existen múltiples manifestaciones extra-articulares que pueden aparecer a través del tiempo.

**TABLA N° I**

#### **Manifestaciones extra-articulares de la AR**

<b>Sistema orgánico</b>	<b>Manifestaciones</b>
Piel	Nódulos reumáticos, vasculitis
Ocular	Queratoconjuntivitis sicca, iritis, episcleritis
Oral	Inflamación salivar (síntomas sicca)
Respiratorio	Fibrosis pulmonar, efusión pleural, inflamación cricoaritenoides
Cardíaco	Inflamación pericardial, formación de nódulos valvulares, miocarditis
Neurológico	Mononeuritis, pinzamiento de nervios, inestabilidad cervical
Hepático	Concentración aumentada de aminotransferasa
Hematológico	Anemia, trombocitosis, leucocitosis, linfadenopatía
Vascular	Vasculitis

Se han definido factores pronósticos negativos de severidad para la destrucción articular progresiva, a través de análisis del curso clínico de los pacientes y de las anomalías de laboratorio y radiológicas.

## **ETIOPATOGENIA**

La etiología de la AR es desconocida. La teoría más aceptada es que en individuos genéticamente predispuestos pueden actuar factores ambientales, quizá infecciosos, que desencadenen el proceso inflamatorio. Los mecanismos patogénicos de la enfermedad tampoco están aclarados. El primer acontecimiento sería la presentación de un antígeno (actualmente desconocido) a los linfocitos TCD4, lo cual inducirá su activación y proliferación clonal, produciendo a su vez la activación de otras poblaciones celulares residentes en la sinovial reumatoide y la liberación de citosinas proinflamatorias, prostaglandinas y enzimas responsables de la destrucción del cartílago y el hueso.

## **EPIDEMIOLOGIA**

La AR, como la mayor parte de enfermedades autoinmunes, se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, en una representación de 3:1, puede aparecer en cualquier edad, pero la mayor proporción se lo lleva entre los 40 y 70 años de edad. Y así mismo esta va aumentando con la edad.

La Artritis reumatoide, se lo puede encontrar en cualquier parte del mundo, afectando a la población global en un 1%, sin embargo, su prevalencia varía según la región del país o el área geográfica. Los países del sur de Europa tienen los niveles medios de incidencia menores que los países del norte de Europa y América. La prevalencia notablemente baja se la lleva las zonas rurales de África. Y es mucho más frecuente en tribus nativas de América. En varios países de Norteamérica y Europa se ha percibido un descenso de la incidencia de la AR en los últimos años.

## DIAGNOSTICO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

Ninguno de los signos o síntomas de la artritis reumatoide es indicativo de la enfermedad, dado que ningún hallazgo encontrado es específico de la enfermedad. Su diagnóstico no se efectúa solo por la presencia de datos positivos de la AR, sino por la caracterización y la suma de datos recogidos que como resultado dan una especificidad de la enfermedad.

El diagnóstico de la artritis reumatoide se lo realiza en base a los criterios bien definidos de American college of Rheumatology (ACR, Colegio Americano de Reumatología). Para la clasificación de la AR, se considera que un paciente sufre de AR cuando se cumplen por los menos cuatro de estos siete criterios, los cuales aportan una sensibilidad del 91% y una especificidad del 89%.

## Criterios de clasificación de la artritis reumatoide de la ACR.

1.- Rigidez matutina	Rigidez matutina articular que dura al menos 1 hora
2.- Artritis de 3 o más grupos articulares	Al menos 3 grupos articulares deben estar inflamados simultáneamente y ser objetivados por un médico. Los 14 grupos articulares son: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarsofalángicas
3.- Artritis de articulaciones de las manos	Al menos una articulación de las manos debe estar inflamada (carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales)
4.- Artritis simétrica	Afectación simultánea del mismo grupo articular (definido en el criterio 2) en ambos lados del cuerpo
5.- Nódulos reumatoideos	Nódulos subcutáneos en prominencias óseas, superficies de extensión o en zonas yuxta-articulares observados por un médico
6.- Factor reumatoide en suero	Presencia de valores elevados de factor reumatoide por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5%
7.- Alteraciones radiológicas	Alteraciones radiológicas típicas de artritis reumatoide en radiografías posteroanteriores de las manos. Debe existir erosión u osteoporosis yuxta-articular clara y definida en articulaciones afectadas

• **Cumplir 4 ó mas criterios de los 7.**

## **AGENTES ETIOLOGICOS**

### **FACTORES GENETICOS.**

La influencia genética en la predisposición para el desarrollo de la AR se basa en la agregación familiar de la enfermedad y sobre todo en la mayor concordancia entre gemelos homocigotos que en visigóticos. Se ha demostrado una concordancia para el desarrollo de AR 4-6 veces mayores en gemelos unos vitelinos que en gemelos no unos vitelinos. Se estima que los factores genéticos suponen aproximadamente el 30-35% de la susceptibilidad para padecer la enfermedad. Los factores genéticos se consideran múltiples, siendo lo mejor conocidos los genes del sistema HLA, los cuales contribuyen al menos con un 25% del riesgo genético.

Así se ha demostrado que la asociaciones genéticas establece no con un serotipo DR en particular sino con determinados alelos situados en el locus del gen DRBI que codifica la cadena B de la molécula DR y más concretamente con una secuencia de aminoácidos está localizada en el primer dominio de la tercera región hipervariable de la cadena B de la molécula DR que se extiende desde la posición 70 a la 74. Este epitopo puede ser portado por diferentes alelos, algunos pertenecientes al serotipo DR4 y otros a serotipos no DR4 como: DR1, DR10 o DR6 por eso se denomina epitopo compartido o epitopo reumatoide.

### **FACTORES AMBIENTALES.**

La idea de que una infección pudiera provocar el desarrollo de la AR es una antigua y atractiva hipótesis que desde hace muchos años ha seguido influyendo en los modelos patogénicos de la enfermedad. Esta idea se basa en que algunas infecciones producen cuadros de poliartritis similares a la AR y en la evidencia de que en pacientes con AR existen títulos más altos de anticuerpos frente a diversos microorganismos que en la población sana. Se ha involucrado en la patogenia a mico plasmas, mico bacterias, entero bacterias, virus ADN (VEB), CMV grupo herpes, parvovirus B19, adenovirus y virus ARN.

Los posibles mecanismos por los cuales una infección puede desencadenar la enfermedad son diversos.

- Trastornos de las células sinoviales, que por tanto se convierten en antigénicas.
- Persistencia de los antígenos del agente infeccioso en la sinovial durante largos periodos provocando una respuesta inmune prolongada.
- Inducción de anticuerpos que también reaccionen frente a estructuras propias, reacciones cruzadas.

Sin embargo, ningún estudio ha podido demostrar la existencia de un agente infeccioso como agente causal. Esto puede ser debido a que en la actualidad no se dispone de herramientas para identificarlos, o bien a que una vez desencadenada la enfermedad el microorganismo desaparece sin dejar rastro alguno.

## **ANTICUERPOS ESPECIFICOS DE LA ARTRITIS REUMATOIDE**

La artritis reumatoide es una enfermedad sistémica y como tal, no debería pensarse en los componentes de las articulaciones como antígenos responsables del padecimiento; sin embargo, a lo largo de su estudio se han sugerido una variedad de autoantígenos de estas como inductores de la respuesta autoinmune.

Hasta hace poco la determinación del factor reumatoide (FR), un anticuerpo dirigido contra la fracción constante (Fc) de las inmunoglobulinas de clases IgG, era la única prueba utilizada para el estudio de esta patología, y su presencia es considerada como criterio de clasificación de la enfermedad. No obstante, el FR no es altamente sensible (66%), ni específicos (87%), y puede encontrarse en otras enfermedades autoinmunes, neoplasias, infecciones crónicas y aun en personas sanas, particularmente aquellas de edad avanzada.

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

En la actualidad el factor reumatoide es el único autoanticuerpos de uso obligado para el diagnóstico de la AR en un laboratorio dedicado al diagnóstico de enfermedades autoinmunes. Como enfermedad autoinmune que es, la búsqueda de autoanticuerpos específicos en el suero de pacientes con AR ha sido una constante. Desde los años sesenta se han descrito diversos autoanticuerpos, unos más específicos que otros, relacionados con la AR.

Los problemas de especificidad de esos autoanticuerpos y las dificultades técnicas para detectarlos han hecho que su estudio no se haya implantado en los laboratorios clínicos. Por todo ello, se hace imprescindible contar con una prueba de laboratorio, o la combinación de varias, que sirva para diagnosticar de forma temprana la AR en todo paciente con una artritis de comienzo reciente. Además, la característica ideal de esa prueba sería que orientase hacia el pronóstico que la AR pueda tener en un paciente determinado. En el presente trabajo se revisan de forma sucinta los diversos autoanticuerpos que se han estudiado en la AR para, finalmente, comentar de forma amplia los hallazgos recientes acerca de los anticuerpos anticitrulina o antipéptidos citrulinados, los cuales parecen haber abierto un nuevo camino en el diagnóstico serológico de la AR.

## **TIPOS DE ANTICUERPOS ESPECIFICOS DE LA ARTRITIS REUMATOIDE**

### **FACTOR REUMATOIDE**

Se trata de anticuerpos dirigidos contra los determinantes antigénicos localizados en el fragmento Fc de la IgG. El isotipo más frecuente es el IgM. Estos anticuerpos se detectan en un 5% de la población general, porcentaje que se incrementa con la edad (hasta un 20% de la población mayor de 65 años), por lo que ve reducida su especificidad en este grupo poblacional.

## **ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (ANA)**

Descritos en un 10-28% de los enfermos con AR, son más frecuentes en pacientes con factor reumatoide positivo, síndrome de Sjögren asociado o los de edad avanzada. Habitualmente presentan un patrón de inmunofluorescencia homogéneo (en su mayoría son antihistona) y suelen ser de clase IgM y a títulos bajos. No obstante, no se han descrito diferencias clínicas entre pacientes con AR según la presencia de ANA. Los anticuerpos anti-Ro/SSA se han relacionado con una enfermedad más agresiva y con más manifestaciones extraarticulares.

## **ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS**

Al contrario que en el lupus eritematoso sistémico (LES), en la AR no se ha relacionado a estos anticuerpos con el síndrome antifosfolípido. Pese a ello, sí se ha descrito que la presencia de estos anticuerpos, junto con un perfil lipídico alterado, en el contexto de una AR, puede representar un factor de riesgo para la presencia de fenómenos trombóticos.

## **ANTICUERPOS ANTIGLUCOSA-6-FOSFATO ISOMERASA**

La glucosa-6-fosfato isomerasa (GPI) es una enzima ubicua que interviene en la vía glucolítica. Los anticuerpos dirigidos frente a la GPI se han descrito recientemente en un modelo murino espontáneo de AR.

## **ANTICUERPOS ANTI-SA**

Es una proteína de 48-50 kDa presente en la placenta, el bazo y el tejido sinovial de articulaciones de pacientes con AR. Debido a esto último, se estudió la presencia de anticuerpos anti-Sa en pacientes con AR.

La sensibilidad de estos anticuerpos en el diagnóstico de la AR llega al 40%, mientras que la especificidad es del 99%, de forma similar a otros anticuerpos específicos de la AR.

## **ANTICUERPOS ANTIQUERATINA (AKA), ANTIFACTOR PERINUCLEAR (APF) O ANTIFILAGRINA**

Los AKA son anticuerpos dirigidos contra el estrato córneo del esófago de rata. Su sensibilidad en la AR es del 20-55%, y su especificidad, del 95-100%. Su presencia se ha relacionado con valores más elevados de proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular (VSG) y factor reumatoide, así como con una mayor probabilidad de padecer lesiones radiológicas graves. Por su parte, los APF reaccionan frente a un antígeno presente en los gránulos queratohialinizados del citoplasma de células de la mucosa bucal humana. Su sensibilidad alcanza el 86%, con una especificidad también de casi el 100%, y se han descrito en formas de enfermedad más graves de pacientes seronegativos.

## **ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS (CCP)**

En estudios clínicos de artritis temprana, se han descubiertos anticuerpos contra péptidos citrulinados de gran especificidad por lo que pueden constituir un criterio para el diagnóstico de la AR. Estos anticuerpos son producidos localmente por las células plasmáticas en la sinovial, y posiblemente son disparados por el sustrato citrulinado que se encuentran en la sinovial de la AR. Es interesante mencionar que las cadenas alfa y beta de la fibrina son proteínas citrulinadas relevantes en el tejido sinovial inflamado, elevando su importancia en la etiología de este procedimiento.

Las investigaciones reportadas en la literatura indican que los anticuerpos dirigidos frente a proteínas citrulinadas tienen una mayor especificidad en la AR; entre estos tenemos el factor peri nuclear, los denominados anticuerpos antikeratina, anticuerpos antifilagrina, previamente mencionados, los cuales reconocen epitopos que contiene el aminoácido no esencial citrulina. Además de su especificidad, los anti CCP pueden ser detectados en los estadios tempranos del padecimiento y pueden predecir el resultado de la enfermedad clínica. En el líquido sinovial se han encontrado anticuerpos y células plasmáticas formadores de anticuerpos anticitrulina (anti-CCP y anti-MCV) son muy específicos para la AR.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Dentro del área de reumatología lo más influyente es el padecimiento por la artritis reumatoide, y esta se debe a inflamaciones que provocan dolor y rigidez en las articulaciones de las manos, pies, rodillas, codos, cuello y a su vez como es una afección sistémica pueden afectar órganos y sistemas, debido a que esta enfermedad presenta diversas afecciones progresivas, el daño en las articulaciones se presenta en estadios temprano, mucho antes de que se presente la artritis reumatoide, el 70% de los pacientes presenta evidencias de lesiones articulares.

Aunque se desconoce la causa de la enfermedad, esta afecta a gran parte de la población, afecta a hombres y mujeres entre los 20 a 40 años la enfermedad progresa de acuerdo aumente la edad y decrece a los 75 años en adelante, debido a sus cuadros clínicos crónicos, tanto los médicos especialistas como los pacientes, se preocupan no solo por el dolor en sí mismos, si no por cómo impacta en la calidad de vida, el estado anímico, y a su vez la productividad del paciente, la cual genera enojo, frustración, impotencia y ansiedad, de tal manera que afecta su desempeño diario.

Incluso para los especialistas es difícil el diagnóstico de la artritis reumatoide, ya que no existe prueba específica que lo indique, o pueden confundirse con otras enfermedades articulares, a su vez la enfermedad puede presentarse en diversos estadios progresivos en la cual se debe mucho al estado anímico del paciente.

Para el diagnóstico en sí de la artritis reumatoide el médico debe considerar la historia clínica, el examen físico, las radiografías y los análisis de laboratorio.

La problemática del tema a investigar radica en la parte inmunoserológica de la AR, ya que en el área de laboratorio hay marcadores serológicos que no son tan específicos y generalmente son solicitados con frecuencia como lo es el caso del factor reumatoide (FR) que pueden estar positivos en otros trastornos autoinmunes. En la actualidad se cuenta con una prueba más específica y que se detecta más tempranamente, estos se denominan anticuerpos Anticitrulinados (ANTI CCP).

Los anticuerpos ANTI CCP juegan un papel importante en la fisiopatología de la AR ya que es un marcador de Diagnóstico.

Este anticuerpo puede estar presente en la enfermedad de forma muy temprana y por tanto puede estar considerado como posible marcador pronóstico.

Los anticuerpos anti peptídicos citrulinados son al parecer muy específicos para la AR y están presentes en al menos 60 a 75% de los pacientes, con una especificidad del 95 al 100% esta especificidad combinada con su presencia temprana en la enfermedad, sugiere un papel importante de estos anticuerpos en la patogenia de la AR.

## **2.2. METODOLOGIA**

### **TIPO DE ESTUDIO**

- Descriptivo
- Retrospectivo

### **AREA DE ESTUDIO**

Consulta Reumatológica en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS).

### **MÉTODOS**

Para el desarrollo de esta investigación se realizó una revisión exhaustiva de la historia clínica del paciente, en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), que se hayan realizado exámenes concretos para la detección de anticuerpos específicos para el diagnóstico de la AR y cuyo resultado determine los estadios de la enfermedad.

### **Lista de Preguntas:**

- ¿Cuáles son los Factores de Riesgo para que una persona sufra de Artritis reumatoide?
- ¿En qué rango de edad es más frecuente esta enfermedad?
- ¿Cuál es el método de diagnóstico más utilizado para detectar la Artritis reumatoide?

### **Fuentes de Información:**

- Fuentes Bibliográficas
- Historia clínica
- Datos estadísticos

## **HISTORIA CLINICA**

### **PRIMERA CONSULTA**

Paciente mujer de 39 años de edad, quien inicio su padecimiento en Marzo del 2015.

Caracterizado principalmente por inflamación articular que se lo denomina poliartritis bilateral y simétrica, que afectaba principalmente a las articulaciones interfalángicas proximales y las muñecas. Además de esto la paciente manifestaba que tenia de manera general dolores articulares, artralgias sobre todo en las articulaciones temporomandibulares, hombros, codos, coxofemorales, rodillas y tobillos. La paciente en las mañanas amanecía con una rigidez matutina que aproximadamente duraba unos 60 minutos y que le estaba ocasionando limitaciones en su vida diaria llevándole a una clase funcional III. De manera significativa la paciente presentaba pérdida de peso de unos 4 Kg en 2 meses.

Presentaba además astenia, adinamia y febrícula y esta evolución había tenido un curso intermitente, es decir tenia altas y bajas. Inicialmente fue manejada con diclofenaco de 100mg cada 12 horas y dexamentasona intramuscular en 3 ocasiones con lo cual la paciente lograba mejorar su cuadro clínico.

### **SEGUNDA CONSULTA**

Al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), la paciente acude en junio del 2016. La paciente ingresa después de 15 meses de evolución. Cuando la paciente fue intervenida se encontró que la rigidez articular matutina ahora era de 3 horas y en ocasiones también refería que se quedaba en cama sin poderse mover llegando a una clase funcional III, desde el momento que se le reviso, desde la consulta la paciente presentaba 16 articulaciones inflamadas principalmente las muñecas las articulaciones metacarpo falángicas, interfalángicas proximales, rodillas también las articulaciones de los hombros y codos dándoles un puntaje de dolor de 20 en la cual ya la paciente presentaba hipotrofia interóseos y la presencia de nódulos reumatoides en antebrazos.

## OBJETIVOS DE LA EVALUCION CLÍNICA

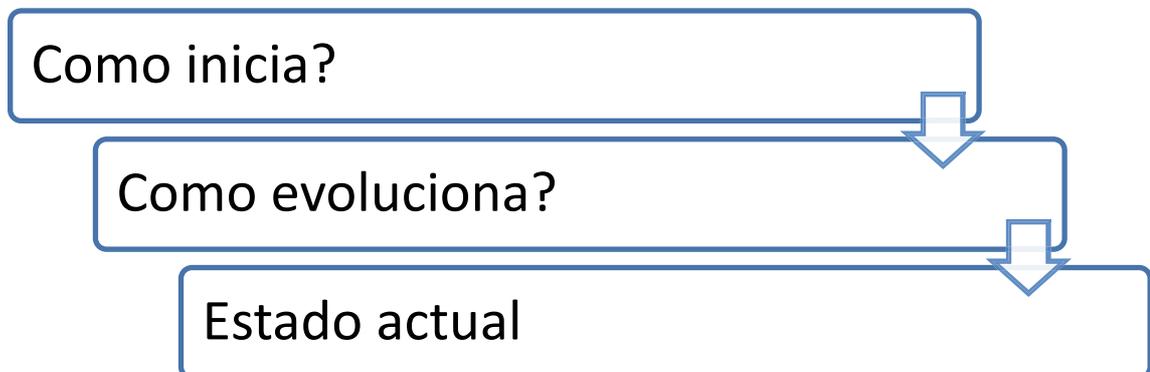
- Identificar y caracterizar el problema
- Identificar el efecto del problema
- Elegir el mejor tratamiento de manera oportuna
- Monitorizar la repuesta al tratamiento y los efectos adversos

## PARA DIAGNOSTICAR A UN PACIENTE CON ENFERMEDAD REUMATICA EL CLINICO DEPENDE DE LA INFORMACION DE TRES FUENTES:

1. Historia Clínica del paciente
  - A. Interrogatorio
  - B. Exploración física
2. Conocimientos médicos
3. Pruebas diagnosticas

## SEMIOLOGIA

Cada síntoma deberá seguirse



## SÍNTOMAS CARDINALES EN REUMATOLOGÍA:

- Dolor
- Rigidez
- Artritis
- Deformación articular
- Perdida de la función.

## **RIGIDEZ**

- Sensación subjetiva de entumecimiento o de resistencia al movimiento después de un periodo prolongado de reposo
- La duración se correlaciona con el grado de actividad inflamatoria

## **PERDIDA DE LA FUNCIÓN**

- Cuando un órgano aparato o estructura no pueden funcionar normalmente se habla de disfunción o discapacidad
- Cuando la pérdida de función es tal que impide las actividades cotidianas o laborales se denomina incapacidad.

## **CAPACIDAD FUNCIONAL**

- Capacidad funcional completa para realizar las actividades habituales sin dolor ni inflamación
- Capacidad de realizar las actividades habituales a pesar de presentar dolor o limitación en las articulaciones
- Capacidad funcional restringida a pocas o ninguna actividad o solamente el cuidado personal.
- Incapacidad. Enfermos confinados en la cama o silla de ruedas.

## **SIGNOS Y SINTOMAS DE LAS ENFERMEDADES REUMATICAS**

<b>SIGNOS</b>	<b>SINTOMAS</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dolor</li><li>• Rigidez</li><li>• Sintomas generales</li><li>• Sintomas en otros aparatos</li><li>• sueño</li><li>• perdida de la funcion</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Marcha</li><li>• Postura anormal</li><li>• Deformidad</li><li>• Hinchazon</li><li>• Alteraciones cutaneas</li><li>• Crepitacion movilidad</li><li>• Estabilidad articular</li><li>• Atrofia muscular</li></ul>

## INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

### **Análisis de sangre (pruebas de laboratorio rutinarias)**

**Hematocrito y hemoglobina:** Miden el número de glóbulos rojos. Su disminución constituye la anemia, que puede ser debida a falta de hierro, pero también a la inflamación mantenida.

**Recuento de leucocitos:** Los leucocitos o glóbulos blancos ayudan a combatir la infección. En general, el número de leucocitos aumenta en las infecciones y en algunas enfermedades inflamatorias.

**Recuento de plaquetas:** Las plaquetas ayudan a coagular la sangre y parar la hemorragia. Si el número de plaquetas es demasiado bajo, ya sea por la propia enfermedad o como efecto secundario de un fármaco, existe la posibilidad de que se produzca un problema de tipo hemorrágico.

**Velocidad de sedimentación globular (VSG)** Es una prueba que mide la presencia de inflamación en el organismo, así como la actividad de la enfermedad. Puede ser de ayuda en el diagnóstico y el control de la AR (por ejemplo, la VSG puede estar elevada en la AR, pero no en la artrosis).

**Proteína C reactiva (PCR):** También mide la cantidad de inflamación presente. Los niveles de PCR responden más rápidamente a los cambios en la inflamación que la VSG.

Los reactantes de fase aguda (VSG y PCR) reflejan la presencia e intensidad de un proceso inflamatorio, pero no son específicos de la AR.

### **Pruebas inmunológicas (Pruebas de laboratorio específicas):**

El sistema inmunológico es la defensa natural del cuerpo contra las infecciones, con el que el cuerpo combate y destruye los organismos invasores antes de que causen daño.

**Factor Reumatoide (FR):** Es un autoanticuerpo cuya sola presencia constituye uno de los siete criterios diagnósticos confirmativos del diagnóstico de Artritis Reumatoide.

No se conoce con certeza la función del FR, aunque sí se sabe que no actúa directamente lesionando las articulaciones, sino que favorece las reacciones inflamatorias en el organismo, y éstas son las responsables de la destrucción tisular de causa autoinmune.

La prueba del FR es sensible, aunque no específica. No está presente en todos los pacientes: sólo un 80% de pacientes con AR presenta concentraciones elevadas de FR en sangre. Según si el paciente tiene el FR positivo o no, hablaremos de AR seropositiva o AR seronegativa. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que el FR puede estar elevado en otros trastornos, e incluso en individuos sanos.

En la artritis reumatoide se ha descubierto en la sangre de los pacientes unos auto-anticuerpos que reaccionan contra determinadas partes de las inmunoglobulinas de los propios pacientes. La presencia de estos auto-anticuerpos en el suero de los pacientes con AR se denominó “factor reumatoide”.

Los Factores Reumatoideos, grupo de anticuerpos del tipo IgM, se detectan mediante una reacción inmunológica de aglutinación. El Reactivo látex-FR posee inmunoglobulinas IgG humanas, absorbidas sobre las partículas de látex. Mezclando de forma directa la muestra con el Reactivo látex-FR, la presencia de Factores Reumatoideos (con capacidad anti IgG) provocan la aglutinación de las partículas de látex, que se visualiza macroscópicamente.

**Anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado (anti-CCP)** Se han descrito recientemente unos anticuerpos reactivos a los péptidos C citrulinados con alta sensibilidad y especificidad para la artritis reumatoide. La principal utilidad de esta prueba es que permite diagnosticar la AR en las primeras fases de la enfermedad y en aquellos pacientes que presentan un FR negativo.

De las pruebas biológicas actuales, el FR y los Ac anti-CCP son los que muestran una mayor utilidad diagnóstica y pronóstica en las AR de reciente comienzo.

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

Si un paciente tiene el CCP negativo y el FR positivo, los signos y síntomas clínicos serán mucho más importantes para determinar si el paciente tiene AR u otro trastorno inflamatorio. Si un paciente presenta el CCP y el FR negativos, es poco probable que tenga una AR. Por último, cabe recordar que el diagnóstico de la AR es sobretodo clínico, y que puede realizarse en ausencia de autoanticuerpos positivos.

### **2.3. DIAGNÓSTICO**

Las enfermedades reumáticas suelen afectar a varios órganos, por lo que no existe un único criterio patognomónico, sino que deben de emplearse varios criterios para confirmar un diagnóstico determinado. El diagnóstico de la AR se suele realizar siguiendo los criterios diagnósticos definidos por el American College of Rheumatology (ACR) de 1987. Se considera que un paciente padece AR cuando se cumplen al menos cuatro de los siete criterios:

- Rigidez matutina de al menos una hora de duración
- Artritis de tres o más áreas simultáneamente, objetivada por un médico
- Artritis de las articulaciones de la mano que afecta al menos una de las siguientes áreas: carpo, metacarpo falángicas e interfalángicas proximales
- Artritis simétrica
- Presencia de nódulos reumatoides objetivados por un médico
- Presencia del factor reumatoide

Para el diagnóstico diferencial de la mujer de 39 años de edad que se entendió en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) en el periodo de Junio del 2016.

La paciente presentaba problemas articulares bilaterales y simétricas, causando una clase funcional III, también presentaba hipotrofia de músculos interóseos y a su vez presentaba nódulos reumatoide en antebrazos. Los exámenes de laboratorio, tanto como biometría hemática, química sanguínea, estudios generales en la orina VSG, FR, CPP determinaron una fase crónica de Artritis Reumatoide, de tal manera que la paciente fue sometida al tratamiento definido por el médico, para sus posteriores evaluaciones de respuesta al tratamiento sometido.

## CAPITULO III

### 3. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN

#### 3.1. Denominación

GUIA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

#### 3.2. Objetivos:

- Describir los factores clínicos y epidemiológicos de la artritis reumatoide, aportando nuevos conocimientos y hábitos saludables que influyan y repercutan directamente en las actitudes y hábitos de la población, favoreciendo así la prevención de la AR.
- Informar sobre los comportamientos saludables y sobre los que incrementan las posibilidades de padecer de AR.

#### 3.3. Fundamento de la Propuesta

El diagnóstico de una enfermedad reumática requiere un análisis integrado de los síntomas del paciente, el examen físico y las pruebas diagnósticas. Los exámenes de laboratorio y los estudios de imágenes pueden orientar o confirmar la presencia de alguna enfermedad reumática autoinmune pero por si solos no son útiles, e inclusive pueden causar gran confusión si no están respaldados por un buen interrogatorio y examen físico detallado. Los Factores Reumatoideos, grupo de anticuerpos del tipo IgM, se detectan mediante una reacción inmunológica de aglutinación. El Reactivo látex-FR posee inmunoglobulinas IgG humanas, absorbidas sobre las partículas de látex. Mezclando de forma directa la muestra con el Reactivo látex-FR, la presencia de Factores Reumatoideos (con capacidad anti IgG) provocan la aglutinación de las partículas de látex, que se visualiza macroscópicamente.

Los anticuerpos Antipéptido Citrulinado (anti-CCP) ejercen una fuerte influencia en el diagnóstico debido a su extraordinaria especificidad, sobre todo en la AR de comienzo reciente y a su gran valor pronóstico. De hecho, la presencia de los antiCCP, puede preceder a los síntomas, indicando una elevada probabilidad de progresión a AR en la artritis indiferenciada.

### **3.4. Lugar de intervención**

El programa se llevara a cabo, en los Centros Educativos donde estudian los niños, niñas y adolescentes concretamente se realizará en un espacio adecuado, en relación a dimensiones y medidas de seguridad, también se tendrá en cuenta, que ese espacio cuente con los medios materiales necesarios para llevar a cabo las sesiones, tales como: pizarra, retroproyector, TV y con unas condiciones ambientales que estimulen a la atención.

### **3.5. Actividades y tareas**

#### **Actividades:**

- Presentar la propuesta a los Directivos de la Unidad Distrital para su aprobación
- Realizar el taller a todo el personal y alumnado que conformen la unidad académica sobre la "GUIA DE PREVENCION Y CONTROL DE LA ARTRITIS REUMATOIDE"

#### **Tareas:**

- Agendar lugar, hora y fecha para la realización del taller
- Preparar materiales físicos, didácticos y audiovisuales de apoyo
- Preparación de la intervención

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES Y TAREAS**

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>ENERO</b>	<b>FEBRERO</b>	<b>MARZO</b>
Presentar la propuesta a los Directivos de la Unidad Distrital para su aprobación	<b>X</b>		
Agendar lugar, hora y fecha para la realización del taller	<b>X</b>		
Preparar materiales físicos, didácticos y audiovisuales de apoyo		<b>X</b>	
Realizar el taller a todo el personal y alumnado que conformen la unidad académica			<b>X</b>

## **CONCLUSION**

La determinación de anticuerpos específicos, en pacientes con presuntos daños articulares, favorece al diagnóstico definitivo de la Artritis Reumatoide, a un tratamiento oportuno y una mejor calidad de vida al paciente.

#### 4. BIBLIOGRAFIA

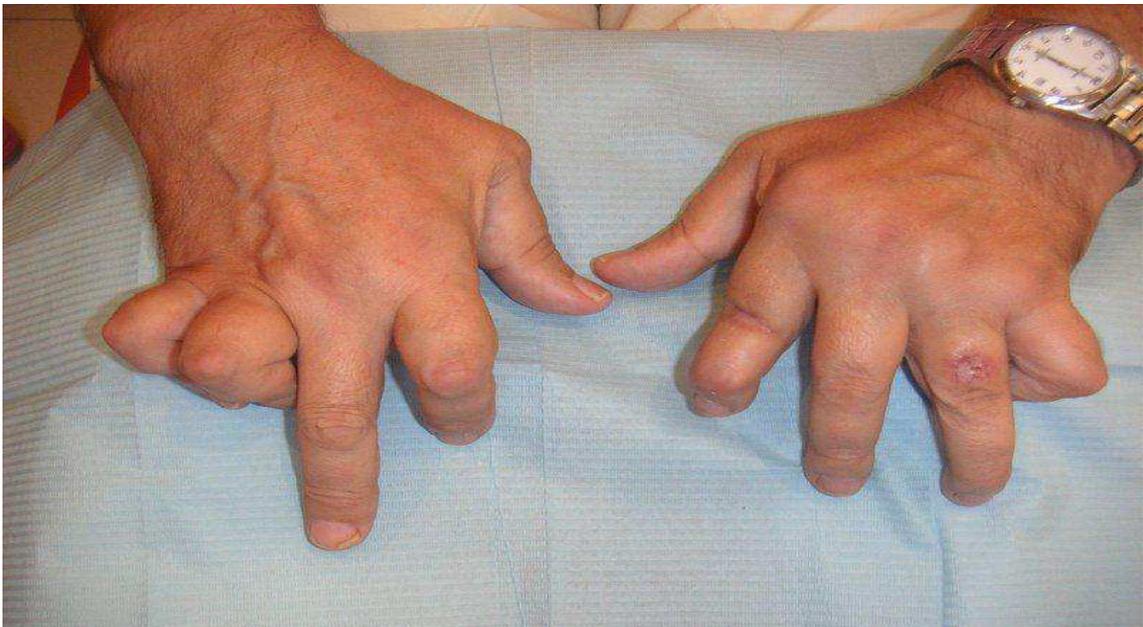
- Cross MJ, Smith EU, Zochling J, March LM. Differences and similarities
- between ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis: epidemiology.
- Clin Exp Rheumatol 2009;27(4 Suppl 55):S36-S42.
- 2. Khurana R, Berney SM. Clinical aspects of rheumatoid arthritis.
- Pathophysiology 2005;12(3):153-165.
- López González R, Hernández García C. Medición de la actividad en
- Espondilitis Anquilosante. Semin Fund Esp Reumatol 2008;9:59-66.
- Firestein GS. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. Nature
- 2003;423(6937):356-361.
- Bugatti S, Codullo V, Caporali R, Montecucco C. B cells in rheumatoid
- arthritis. Autoimmun Rev 2007;7(2):137-142.
- Nieto A, Caliz R, Pascual M, Mataran L, Garcia S, Martin J. Involvement of
- Fcγ receptor IIIA genotypes in susceptibility to rheumatoid arthritis.
- Arthritis Rheum 2000;43(4):735-739.
- [http://digeset.uco.mx/tesis\\_posgrado/Pdf/ALCARAZ\\_LOPEZ\\_MIRIAM\\_FABIOLA.pdf](http://digeset.uco.mx/tesis_posgrado/Pdf/ALCARAZ_LOPEZ_MIRIAM_FABIOLA.pdf)
- <http://www.monografias.com/trabajos100/la-artritis-reumatoide/la-artritis-reumatoide2.shtml#conclusioa>
- [http://www.f-soria.es/admfsoria/casos/img/caso\\_430.pdf](http://www.f-soria.es/admfsoria/casos/img/caso_430.pdf)

## 5. ANEXO

PACIENTE CON INFLAMACIONES BILATERALES Y SIMETRICAS



Anexo 1



Anexo 2

## REACTIVOS DE ANTI. CCP MICRO-ELISA



Anexo 3



Anexo 4