



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

**“DETERMINACIONES DE: ANTICUERPOS ANTINUCLEARES, ANTI-DNA,  
PÉPTIDO CÍCLICOS CITRULINADO, PROTEÍNA C REACTIVA, FACTOR  
REUMATOIDE, ANTIESTREPTOLISINA O PARA EL DIAGNÓSTICO DE  
FIEBRE REUMÁTICA, EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN ÁREAS RURALES  
DE LA PROVINCIA DE MANABÍ”**

**TESIS DE GRADO**

**PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**

**BIOQUÍMICO FARMACEÚTICO**

**PRESENTADO POR**

**MIGUEL ÁNGEL PONCE VÉLEZ**

**RIOBAMBA – ECUADOR**

**2013**

## **DEDICATORIA**

*A ti Dios por la bendición infinita de todos los días porque depositaste en mi perseverancia y sabiduría para romper barreras y permitirme llegar a la meta que con motivación impartiré con mis semejantes.*

*A mis padres, Clara Vélez y Mauro Ponce por haberme educado. Gracias por cultivar e inculcar ese sabio don de la responsabilidad, les agradezco el cariño, la comprensión, la paciencia y el apoyo que me brindaron para culminar mi carrera profesional. ¡Gracias por el abnegado sacrificio de padres!*

*A mi hermano y prima porque siempre he contado con él para todo, por la confianza apoyo y amistad que siempre nos hemos tenido.*

*Al amor paciente transformado en mi leal compañía y mi razón de motivación diaria Angélica.*

*A mis amigos: Lenis, Germán, Edwin, Paola, Vero, Laly, Michelle, Carlos, Roberto y todos los compañeros con quienes compartí momentos de alegrías y adversidades en las aulas...*

## ***AGRADECIMIENTO***

A Dios por mantenerme con vida, salud y siempre con el espíritu luchador y perseverante.

A mis padres por el apoyo incondicional y por heredarme el privilegio de estudiar.

A la ESPOCH por enseñarme valiosos conocimientos con ética profesional en vuestra gran prestigiosa Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia.

A mi tutor Dr. Francisco Portero y al Dr. Oswaldo Duque por el grandioso espíritu de colaboración a quienes fuimos sus alumnos y de quienes agradezco el poder haber hecho realidad el proyecto de investigación.

A la Fundación EL BUEN SAMARITANO en la Provincia de Manabí y al Laboratorio Clínico PONCE, por su enaltecida colaboración permitiéndome realizar esta investigación.

Yo Miguel Ángel Ponce Vélez, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados, expuestos en esta Tesis, y el patrimonio intelectual de la Tesis de grado pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

---

**MIGUEL ÁNGEL PONCE VÉLEZ**

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

VSG	Velocidad de sedimentación globular
FR	Factor Reumatoideo
PCR	Proteína C Reactiva
ASTO	Anti Estreptolisina O
ANA	Anti Nucleares
dsDNA	Anti DNA
CCP	Péptido Cíclico Citrulinado
°C	Grados Celsius
mm/hora	milímetros sobre hora
CON	Conjugado Enzimático
WASH	Solución de lavado
Stop	Solución de parada
h	hora
mg	miligramo
h	hora
L	Litro
min	minutos
mg	miligramo
mL	mililitro
%	porcentaje
pH	potencial de Hidrógeno
s	segundos
t	tiempo
T	temperatura
μL	micro litros
UI	Unidades Internacionales

## INTRODUCCIÓN

Al principio, las enfermedades reumáticas en la infancia fueron desglosándose de las enfermedades reumáticas de los adultos, creyendo que eran prácticamente las mismas acopladas a niños. La artritis reumatoide fue descrita mucho más recientemente, en el este de Europa, en el siglo XIX. El término reumatismo deriva del griego *rheumatismos*. El primero que la utilizó fue Galeno. Su uso corriente describe: enfermedad inflamatoria o degenerativa de las articulaciones, huesos, músculos. El adjetivo “reumático” fue usado originalmente para referirse a fiebre reumática. La palabra artritis deriva del griego *artron* (articulación) e *itis* (inflamación). El término artralgia indica dolor articular sin objetivarse inflamación articular. (16)

Posteriormente, se ha visto que la mayoría de ellas tiene entidad propia, con características que las diferencian de las enfermedades de los adultos y algunas son exclusivamente infantiles, como la artritis idiopática juvenil oligoarticular ANA(+) de las niñas pequeñas.

En reumatología pediátrica, lo mismo que en cualquier otra disciplina médica, para diagnosticar una enfermedad, lo primero que hay que hacer es sospecharla, y no se sospecha lo que no se conoce por estudio o por experiencia. Ahora bien, en la actualidad, para hacer un diagnóstico correcto, la mayoría de las veces se hace sumando criterios, tanto clínicos como de pruebas complementarias realizadas. (8)(20)

El presente estudio tiene como objetivo, demostrar el valor predictivo positivo de fiebre reumática, en pacientes pediátricos con una velocidad de eritrosedimentación globular mayor de 50 mm/hora, mediante las pruebas de: PCR, FR, ASTO, Anti ANA, DNA y CCP ya que con estas pruebas determinaremos el porcentaje de problemas o enfermedades de autoinmunidad para diagnosticar Fiebre Reumática.

## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE CUADROS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE GRAFICOS

ÍNDICE DE ANEXOS

INTRODUCCIÓN

OBJETIVOS

<b>1</b>	<b>MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>1</b>
1.1.	Fiebre Reumática.....	1
1.1.1.	Etiología.....	1
1.1.2.	Epidemiología.....	2
1.1.3.	Patogenia.....	2
1.1.4.	Cuadro Clínico.....	2
1.1.5.	Diagnostico.....	4
1.1.5.1.	Criterios mayores.....	4
1.1.5.2.	Criterios menores.....	5
1.1.5.3.	Otros signos y síntomas.....	5
1.1.6.	Tratamiento.....	6
1.1.7.	Prevención.....	6
1.2.	Velocidad de sedimentación globular.....	7
1.2.1.	Principio.....	7
1.2.2.	Factores que afectan a la VSG.....	8
1.2.2.1.	Factores físicos.....	8
1.2.2.2.	Factores ajeno a la sangre.....	8
1.2.2.3.	Inflamación.....	8
1.2.3.	Indicaciones.....	9
1.2.4.	Valores normales VSG.....	10
1.3.	Proteína C Reactiva.....	11
1.3.1.	Función.....	11
1.3.2.	Uso diagnostico.....	12
1.4.	Factor Reumatoideo.....	13
1.4.1.	Historia.....	13
1.4.2.	Valores del Factor Reumatoideo.....	13
1.5.	Estreptolisina O.....	14
1.5.1.	Características generales de la Estreptolisina O.....	15
1.5.2.	Relación entre Estreptolisina O y fiebre reumática.....	16
1.6.	Anticuerpo Anti Nucleares.....	16
1.6.1.	Enfermedades relacionadas.....	17
1.6.2.	Clasificación de los ANA.....	18
1.6.3.	Historia.....	18
1.7.	Anticuerpos Anti PéptidosCíclicosCitrulinado (CCP).....	18
1.8.	Anti-DNA.....	19

<b>2.</b>	<b>PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>21</b>
2.1.	Lugar de investigación.....	21
2.2.	Metodología de trabajo.....	21
2.2.1.	Aspecto de la metodología.....	21
2.2.2.	Identificación de los puntos críticos de control.....	21
2.2.3.	Planificación.....	22
2.2.3.1.	Criterio de Jones.....	22
2.2.3.2.	Población.....	22
2.2.4.	Ejecución.....	24
2.2.4.2.	Eritrosedimentación.....	24
2.2.4.3.	Factor Reumatoideo.....	24
2.2.4.4.	Proteína C Reactiva.....	25
2.4.4.5.	Anti Estreptolisina O (ASTO).....	26
2.4.4.6.	IMTEC ANA Screen.....	26
2.4.4.7.	IMTEC ds-DNA Anticuerpos.....	27
2.4.4.8.	IMTEC CCP Anticuerpos.....	27
<b>3.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSION.....</b>	<b>29</b>
3.2.	Eritrosedimentación.....	29
3.4.	Proteina C Reactiva.....	30
3.5.	Factor Reumatoideo.....	31
3.6.	ASTO.....	32
3.7.	Anti Nucleares ANA.....	33
3.8..	Anti dsDNA.....	34
3.9.	Péptido C Citrulinado CCP.....	35
4..	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>38</b>
<b>5.</b>	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>40</b>
<b>6.1.</b>	<b>RESUMEN.....</b>	<b>41</b>
6.2.	Summary.....	42
<b>7.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>40</b>
7.1.	Revisión bibliográfica general.....	40
<b>8.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>43</b>



## ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO No. 1	Velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora de una población total de 4156 niños, según sexo y grupo etarios. Espoch. Riobamba. Marzo 2013.....	29
CUADRO No. 2	Resultados de la prueba P.C.R. De una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Espoch. Riobamba. Marzo 2013.....	30
CUADRO No. 3	Resultados de la prueba F.R. De una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Espoch. Riobamba. Marzo 2013.....	31
CUADRO No. 4	Resultados de la prueba ASTO de una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Espoch. Riobamba. Marzo 2013.....	32
CUADRO No. 5	Resultados de la prueba ANA de una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Espoch. Riobamba. Marzo 2013.....	33
CUADRO No. 6	Resultados de la prueba dsDNA de una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Espoch. Riobamba. Marzo 2013.....	34
CUADRO No. 7	Resultados de la prueba CCP de una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Espoch. Riobamba. Marzo 2013.....	35
CUADRO No. 8	Pruebas: PCR, FR, ASTO, ANA, DSDNA y CCP de una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Espoch. Riobamba. Marzo 2013.....	36

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1	Criterio de Jones.....	22
-------------	------------------------	----

## ÍNDICE DE GRAFICOS

GRAFICO No. 1	Resultados prueba de velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora de una población total de 4156 niños, donde los tenemos 100 niños clasificados en: sexo y grupo etarios. Epoch. Riobamba. Marzo 2013.....	29
GRAFICO No. 2	Resultados de la prueba P.C.R. De una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Epoch. Riobamba. Marzo 2013.....	30
GRAFICO No. 3	Resultados de la prueba F.R. De una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Epoch. Riobamba. Marzo 2013.....	31
GRAFICO No. 4	Resultados de la prueba ASTO de una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Epoch. Riobamba. Marzo 2013.....	32
GRAFICO No. 5	Resultados de la prueba ANA de una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Epoch. Riobamba. Marzo 2013.....	33
GRAFICO No. 6	Resultados de la prueba dsDNA de una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Epoch. Riobamba. Marzo 2013.....	34
GRAFICO No. 7	Resultados de la prueba CCP de una muestra de 100 niños que tenían una VSG mayor de 50 mm/hora, donde los tenemos clasificados en: número de niños, sexo y grupo etarios. Epoch. Riobamba. Marzo 2013.....	35

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No. 1	Parámetros del ensayo para factor reumatoideo.....	49
ANEXO No. 2	Procedimiento para el desarrollo de la VSG.....	50
ANEXO No. 3	Procedimiento para el desarrollo del PCR.....	51
ANEXO No. 4	Procedimiento para el desarrollo del ASTO.....	52
ANEXO No. 5	Procedimiento para el desarrollo del ANA.....	53
ANEXO No. 6	Procedimiento para el desarrollo del DNA.-.....	54
ANEXO No. 7	Procedimiento para el desarrollo del CCP.....	55
ANEXO No. 8	Resultados obtenidos de muestras tomadas a pacientes pediátricos de la fundación “BUEN SAMARITANO PROYECTO 512”.....	56
ANEXO No. 9	Resultados obtenidos de muestras tomadas a pacientes pediátricos de la fundación “BUEN SAMARITANO PROYECTO 512” por sexo.....	59

# CAPÍTULO I

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1 FIEBRE REUMÁTICA

La fiebre reumática es una enfermedad inflamatoria, no supurativa y recurrente producida por la respuesta del sistema inmunitario de algunas personas predispuestas a los antígenos de la bacteria *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A, a partir de las dos o tres semanas de provocar una faringo amigdalitis aguda.

La fiebre reumática es una complicación tardía que puede afectar cualquier parte del organismo, siendo el principal órgano afectado el corazón, donde puede afectar al pericardio pericarditis, al miocardio miocarditis o al endocardio endocarditis. En la fase aguda produce una pancarditis que provoca valvulopatías cardíacas en la fase crónica. Afecta también a la piel (eritema marginado), a las articulaciones (poliartritis migratoria), al cerebro (corea de Sydenham) y al tejido celular subcutáneo (nódulos subcutáneos). (1)

#### 1.1.1. ETIOLOGÍA

El agente etiológico es el sistema inmune al desarrollar anticuerpos contra *Streptococcus* beta hemolítico grupo A y persistir éstos después de que la infección haya sido superada. Ocurre por factores que aún no se han aclarado, aunque por lo general se le atribuye un mecanismo autoinmune, presentándose como una inflamación difusa del tejido conjuntivo. (2)(3)

#### 1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La fiebre reumática afecta principalmente y tiende a ser recurrente en niños de 5-15 años de edad. Es la causa más común de cardiopatías en personas entre los 5-30 años de edad en

países subdesarrollados, donde también es la principal causa de muerte por enfermedades cardíacas en menores de 45 años. La fiebre reumática tiene una incidencia muy baja en los países desarrollados y relativamente alta en los países en vías de desarrollo. Alrededor del 3% de las personas con infecciones causadas por estreptococos y sin tratamiento desarrollan fiebre reumática. La desnutrición es uno de los factores que podrían incrementar el riesgo de padecer fiebre reumática. (1)(2)

### **1.13. PATOGENIA**

El *estreptococo* beta hemolítico del grupo A representa el estímulo antigénico de esta enfermedad a través de una proteína en su membrana llamada proteína M la cual se une al monocito y lo activa, cuando este monocito activado entra en el torrente sanguíneo estimula la producción de anticuerpos llamados antiestreptolisinas por los linfocitos B que intentan destruir al estreptococo invasor. (6)

En los tejidos, el monocito se convierte en macrófago y presenta el antígeno a los linfocitos T los cuales al ser activados por éste producen linfocinas que inician el proceso pro inflamatorio de los tejidos circundantes.

Por lo general se ven afectadas las válvulas mitral y aórtica. El daño a la válvula tricúspide suele ser inusual y mucho más leve y, de aparecer, se asocia con previas lesiones extensas de las válvulas mitral y aórtica.

### **1.14. CUADRO CLÍNICO**

El cuadro clínico se presenta de 2 a 3 semanas después de haberse producido la faringo amigdalitis.

1. Astenia
2. Adinamia
3. Anorexia
4. Febrícula

5. Artritis-Artralgia

6. Pancarditis (es cuando el ataque agudo afecta las tres capas del corazón).

- Pericarditis - Caracterizado por dolor pericárdico el cual es continuo y empeora con la respiración y movimientos de flexión del tronco.
- Miocarditis - Provoca insuficiencia cardíaca, taquicardia, disnea, hepatomegalia congestiva y cardiomegalia.
- Endocarditis- Afecta principalmente las válvulas cardíacas, prioritariamente: válvula mitral, aórtica, tricúspide y pulmonar.

7. Corea de Sydenham - Cursa con debilidad muscular, trastornos emocionales y fasciculaciones.

8. Nódulos de Meynet- Subcutáneos, firmes e indoloros. Dura de 1-2 semanas, se presentan en la superficie de extensión de las articulaciones.

9. Eritema marginado - Se caracteriza por manchas redondeadas, confluentes y de borde eritematoso, se presentan en el tronco.

La duración de un ataque reumático puede durar de 3 semanas a 6 meses siempre y cuando sea controlado y no exista una nueva infección estreptocócica que lo prolongue. (8)

### 1.15. DIAGNÓSTICO

Con el fin de estandarizar el diagnóstico de la fiebre reumática en 1944, el Dr. T. Duckett Jones, desarrolló una lista de criterios donde debe encajar los signos y síntomas de cada paciente y poder encontrar evidencias de una infección reciente por estreptococos. Basado en ello, la presentación en la clínica de un criterio o signo mayor con dos menores al mismo tiempo o bien de dos signos mayores por sí mismos, puede establecer, con gran probabilidad, el diagnóstico definitivo de la fiebre reumática, además de la evidencia

objetiva de una previa infección post-estreptocócica. Periódicamente se han revisado estos criterios por la Asociación Americana del Corazón, en colaboración con otros grupos.  
(1)(4)(5)

#### **1.1.5.1.Criterios mayores**

1. Miocarditis: inflamación del músculo cardíaco, el cual puede manifestarse como insuficiencia cardíaca con dificultad respiratoria, pericarditis acompañado con estertor crepitante o un soplo cardíaco.
2. Poliartritis migratoria: una migración temporal inflamatoria de grandes articulaciones, comenzando usualmente en las piernas y migrando hacia arriba.
3. Corea de Sydenham (baile de San Vito): una serie de movimientos rápidos característicos y sin propósito de la cara y brazos, por lo general tardía en la enfermedad.
4. Nódulos subcutáneos (un tipo de nódulo de Aschoff): colección de colágeno, firme e indolora, en el dorso de la muñeca, la parte de afuera del codo y el frente de las rodillas. Estos ahora ocurren muy infrecuentemente.
5. Eritema marginado: un sarpullido o erupción en la piel, duraderos que comienza en el tronco o brazos en la forma de una mácula y que se extiende hacia afuera formando un anillo enrojecido con un centro descolorado. Este es una reacción que nunca empieza en la cara y empeora con el calor.

#### **1.1.5.2.Criterios menores**

1. Fiebre.
2. Artralgias: dolor de articulación sin inflamación.
3. Presencia de antecedentes faringo-amigdalares por estreptococo grupo A, sea por un cultivo positivo o una elevación serológica de antiestreptolisina O.



4. Irregularidades de laboratorio, como VSG acelerada, incremento en la proteína C reactiva o leucocitosis.
5. Anormalidades en el electrocardiograma, como un alargamiento del intervalo PR.
6. Fiebre reumática previa o cardiopatía reumática inactiva (CRI).(7)

### **1.1.5.3.Otros signos y síntomas**

- a. Dolor abdominal
- b. Epistaxis o hemorragias nasales.
- c. Lesiones cardíacas durante un ataque agudo.

### Diagnóstico diferencial

Se realiza fundamentalmente con padecimientos que cursan con dolor e inflamación articular.

- a. Artritis reumatoide
- b. Artritis infecciosa

### **1.1.6. TRATAMIENTO**

Se sugiere que el individuo cumpla medidas generales, como el reposo en cama de 6-8 semanas, que por lo general es el tiempo que dura el brote reumático. Si la infección por el microorganismo aún persiste, se tienden a usar antibióticos específicos contra el estreptococo, como la Penicilina Procaínica vía intramuscular cada 24 horas por unos 10 días. En pacientes alérgicos a la penicilina se suele recomendar usar sulfametoxipiridacina a razón de 500 mg/día o bien eritromicina en dosis de 500 mg/día en caso de alergia medicamentosa a las sulfas.

Para el manejo de la fiebre, dolor y los síntomas articulares se recomiendan los salicatos. Los corticoides se indican para los casos más graves.

- Si existe la enfermedad de Corea, sedación.

Se recomienda el tratamiento profiláctico de por vida.

### **1.1.7. PREVENCIÓN**

Para prevenir la recurrencia se debe erradicar la infección aguda y mantener una profilaxis con antibióticos. La American Heart Association norteamericana recomienda que la profilaxis diaria o mensual continúe a largo plazo o aún, de por vida. (8)

Se ha concluido que no existen evidencias convincentes que demuestren una relación directa entre procedimientos dentales, gastrointestinales o genitourinarios y la aparición de endocarditis. El uso profiláctico de antibióticos antes de un procedimiento odontológico solo se recomienda en pacientes con los factores de riesgos mayores, tales como quienes tengan una válvula cardíaca, hayan tenido endocarditis en el pasado o aquellos con cardiopatía congénita. (8)

Las enfermeras escolares juegan un papel importante en la prevención de la fiebre reumática, especialmente al buscar evidencias en niños escolares con dolor de garganta causada por el estreptococo grupo A, en especial el beta-hemolítico *Streptococcus pyogenes*.

## **1.2. VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR**

La velocidad de sedimentación globular (habitualmente referida como VSG) o Eritrosedimentación, es una prueba diagnóstica de laboratorio utilizada frecuentemente en medicina. Consiste en medir la velocidad con la que sedimentan (decanan, caen) los glóbulos rojos o eritrocitos de la sangre, provenientes de una muestra de plasma sanguíneo (Citratado o con EDTA), en un período determinado de tiempo, habitualmente una hora. Esta prueba y su relación con la medicina fueron descubiertas y desarrolladas en año 1897 por el médico Polaco Edmund Biernacki.

### **1.2.1. PRINCIPIO**

Para la prueba, la sangre no debe coagularse, motivo por el cual, la sangre extraída se le adiciona una sustancia anticoagulante (la más común es citrato sódico al 3,8 % en proporción exacta de 1 parte de citrato por 3 de sangre, es decir, al 1/4). (32)

La sangre, homogeneizada, se carga en una pipeta, se la acomoda en un soporte y a determinado tiempo (60 minutos si está la pipeta a 90 grados de la mesa donde se apoya el soporte, o menos tiempo cuanto menor sea el ángulo entre la mesa y la pipeta; hay soportes especiales que permiten inclinaciones controladas para obtener ángulos diferentes a 90 grados).

Al cabo del tiempo establecido, se procede a leer cuantos milímetros han sedimentado (bajado los hematíes).

La sedimentación globular se realiza en tres etapas:

- a. Hemaglutinación: Es la tendencia de los hematíes a formar agregados en forma de "pilas de moneda". Estos sedimentan de forma muy lenta por lo que van a determinar la velocidad de todo el proceso.
- b. Sedimentación: Desplazamiento de los hematíes hacia el fondo de la pipeta a velocidad constante.
- c. Acúmulo o depósito en el fondo.

El principio físico de esta prueba se basa en la Ley de Stokes considerando los hematíes como esferas suspendidas en un medio infinito.

## **1.2.2. FACTORES QUE AFECTAN A LA VSG**

### **1.2.2.1. Factores Físicos**

Sobre todo la morfología eritrocitaria y el VCM, observándose que a mayor tamaño de los glóbulos rojos, mayor velocidad de sedimentación.

### **1.2.2.2. Factores Ajenos a la Sangre**

Tales como temperatura, hemólisis, tiempo transcurrido desde la extracción o limpieza de material.

### **1.2.2.3. Inflamación**

Uno de los efectos sistémicos que tiene el proceso inflamatorio, es un aumento de la VSG

Determinación de la VSG

Habitualmente se emplean dos procedimientos:

- Método Westergreen
- Método de Wintrobe

En la actualidad no existe ningún método de referencia para la determinación de VSG, aunque el ISCH (*International Commiteefor Standardization in Hematology*) recomienda el de Westergreen como el más aconsejable para la práctica clínica. El método se describe a continuación

Método de Westergreen

1- Extraer sangre venosa (aprox. 1-2 mL) y homogenizar con el anticoagulante (Citrato Sódico 3.8 % en proporción 1/4). Se recomienda realizar la determinación dentro de las 2 horas posteriores a la extracción de la muestra.

2- Cargar una pipeta de Westergreen y en el momento de llegar a la marca 0, poner en marcha el cronómetro. Asegurarse que la pipeta está en una posición de 90 ° respecto a la superficie, exenta de vibraciones o cualquier factor que modifique la VSG.

3- Transcurridos 60 minutos exactos, leer la sedimentación eritrocitaria, que se expresa en mm/hora y comparar los resultados obtenidos con los resultados normales.

### **1.2.3. INDICACIONES**

La VSG es una prueba analítica análoga a las conocidas como reactante de fase aguda, como lo es la proteína C reactiva o PCR. Esto significa que es un marcador inespecífico, no relacionado con ninguna enfermedad en concreto, cuya elevación implica procesos inflamatorios, infecciosos o neoplásicos. Por otra parte, sus valores son ampliamente variables por múltiples factores aún mal establecidos (se sabe que aumenta con la edad), por lo que su interpretación debe estar en el contexto de la clínica y el resto de pruebas analíticas. Existen tablas de valores normales máximos por edad y sexo (por ejemplo, 10 mm por hora en varones jóvenes).

La VSG se utiliza como dato de rutina en el despistaje inicial de enfermedades, como seguimiento de múltiples enfermedades crónicas, y excepcionalmente como criterio de diagnóstico (por ejemplo en la arteritis de células gigantes). Algunos procesos también pueden presentar disminución de la VSG. (14)

Tampoco es un examen específico, es decir, no indica en qué lugar del organismo está instaurado el problema, pero valores aumentados alerta al médico sobre una situación que debe investigarse, por ello, este análisis (que aumenta desde una caries hasta un cáncer) es, en algunos laboratorios, parte de las pruebas del hemograma y rutinaria de los chequeos de salud.

### **1.2.4. VALORES DE REFERENCIA**

- Hombres: hasta 15mm/h.
- Mujeres: hasta 20mm/h.
- Niños: hasta 10mm/h.
- Recién nacidos: 0-2mm/h.
- Embarazadas: 40mm/h a 45mm/h.

El resultado puede expresarse también como Índice de Katz, en el cual los eritrocitos sedimentaban durante 2 horas, relacionando los resultados de la primera hora con la segunda mediante un cálculo matemático. Se dejó de utilizar sobre 1975 porque se estableció que el significado clínico de la VSG corresponde a la primera hora de eritrosedimentación. (16)

Los valores elevados pueden deberse a:

- Causas Fisiológicas: Embarazo, Menstruación.
- Causas Patológicas: Anemias intensas (especialmente microcíticas y ferropénicas), Procesos Inflamatorios Crónicos, IAM (Infarto Agudo de Miocardio), Insuficiencia Renal, Neoplasias, tumores y hemopatías, Gammopatías Monoclonales ( en Mielomas por ejemplo), Aumento de la fracción de las globulinas, Artritis reumatoide, Vasculitis y Procesos autoinmunes.

Las causas más frecuentes de valores disminuidos son:

- Policitemias
- Alteraciones eritrocitarias.
- Hipo fibrinogenemia (disminución concentración de fibrinógeno plasmático).
- Otros factores desconocidos.

#### Limitaciones

Esta prueba no se debe utilizar como diagnóstico, ya que hay múltiples variables con las que se ve afectada. Si bien puede ofrecer una orientación hacia un diagnóstico, es necesario utilizar pruebas específicas para establecer una patología concreta.

La eritrosedimentación es una prueba altamente inespecífica, que ha perdido vigencia paulatinamente frente a la medición de otros analitos como los reactantes de fase aguda, en particular la proteína C reactiva, para el diagnóstico y manejo de las enfermedades

infecciosas e inflamatorias, incluidas las de origen reumatológico y las enfermedades cardiovasculares, y los marcadores tumorales en las enfermedades malignas. (9)

### **1.3. PROTEÍNA C REACTIVA**

La Proteína C reactiva (PCR ó CRP por sus siglas en inglés) es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda). El rol fisiológico de esta proteína es unirse a la fosfocolina expresada en la superficie de las células moribundas o muertas, y a algunos tipos de bacterias, con el fin de activar el sistema del complemento, por la vía del complejo C1q. (10)

Es sintetizada por el hígado en respuesta a factores liberadores y por los adipocitos. Es miembro de la familia de las pentraxinas. No debe ser confundida con el péptido C ni con la Proteína C. (12)(13)

#### **1.3.1 FUNCIÓN**

La PCR es miembro de la clase de reactivos de fase aguda "proteína de fase aguda" y su nivel aumenta dramáticamente durante los procesos inflamatorios que ocurren en el cuerpo. Este incremento se debe a un aumento en la concentración plasmática de IL-6, que es producida por macrófagos, células endoteliales y linfocitos T, como también lo hacen los adipocitos. La PCR se liga a la fosfocolina de los microorganismos. Se piensa que colabora con el complemento ligándose a células extrañas y dañadas, y que realice la fagocitosis hecha por macrófagos, quienes expresan un receptor para PCR. También se cree que desempeña un papel importante en la inmunidad innata, como un sistema de defensa temprano contra infecciones. La PCR aumenta hasta 50.000 veces en estados inflamatorios agudos. Se eleva sobre su nivel normal dentro de las 6 horas siguientes y alcanza el pico máximo en 48 horas. Su vida media es constante, y por ello la principal forma de medir sus niveles, es mediante la determinación de la tasa de producción (y por lo tanto la gravedad de la causa precipitante). El amiloide A sérico es un marcador de fase aguda relacionado, que se eleva rápidamente en circunstancias similares. Además se ha demostrado que sus

niveles se incrementan en los episodios agudos coronarios (síndromes coronarios agudos), significando un mal pronóstico tanto a corto como a largo plazo. (12)(13)(14)

### **1.3.1 USO DIAGNÓSTICO**

La PCR se usa como marcador de inflamación. Aparte de un fallo hepático, se conocen pocos factores que intervengan con la producción de PCR. La medición de los valores de la PCR puede servir para determinar el progreso de una enfermedad o la efectividad del tratamiento. Para su análisis se requiere de suero o plasma heparinizado. Hay varios métodos analíticos para determinar la PCR, cómo por ejemplo el ELISA, la inmunoturbidimetría, la inmunodifusión rápida, y la aglutinación visual. (12)

Un test de PCR de alta sensibilidad, mide niveles bajos de PCR mediante el uso de nefelometría láser. La prueba arroja resultados en 25 minutos, con una sensibilidad menor a 0.04mg/L. La concentración sérica normal en los adultos sanos, usualmente es inferior a 1 mg/L, aumentando ligeramente en la vejez. En mujeres embarazadas al final de la gestación y en inflamación leve e infecciones virales, oscila entre 1–4 mg/L. En proceso inflamatorios activos e infección bacteriana, entre 4–20mg/L y en infecciones bacterianas severas y quemaduras >20mg/L.(15)

El valor de referencia por turbidimetría automatizada, para P.C.R. es hasta 5mg/L.

### **1.4. FACTOR REUMATOIDEO**

El factor reumatoide es un autoanticuerpo del tipo IgM producido contra la porción Fc de la inmunoglobulina G (IgG). Los títulos se encuentran elevados en ciertas enfermedades reumáticas y en algunas infecciones crónicas (tuberculosis, lepra, entre otras). Se detectan valores elevados de Factor Reumatoide en el 80% de los pacientes con artritis reumatoide y en menores concentraciones en los pacientes con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso diseminado o síndrome de Sjögren); y enfermedades crónicas pulmonares, hepáticas o renales.

Entre otras situaciones, destaca la indicación se solicitar una determinación de FR cuando existen sospechas clínicas de artritis reumatoide, si bien es cierto que no es un test



específico para esta enfermedad, por lo que el positivo no puede confirmar la artritis reumatoide, su negatividad nos obligaría a replantear el diagnóstico. (18)

#### **1.4.1. HISTORIA**

El test fue desarrollado por primera vez por el Dr. Eric Waaler en 1940 y posteriormente por el Dr. H.M Rose. He por ello que el examen es con frecuencia denominado "Test de Waaler-Rose".

#### **1.4.2. VALOR DE REFERENCIA DEL FACTOR REUMATOIDEO**

Menor de 30 UI/ mL (por Turbidimetría automatizada). Título menor de 1:80 (método de aglutinación) En estos valores puede haber muy pequeñas diferencias por la técnica o por criterios de normalidad propios de laboratorios concretos, a veces en el rango de valores y otras veces por las unidades a las que se hace referencia. (29)

El valor elevado del Factor Reumatoide (FR) pueden presentarse en:

- Artritis Reumatoide
- Dermatomiositis
- Escleroderma
- Hepatitis crónica
- Infección viral crónica
- Mononucleosis infecciosa
- Leucemia
- Lupus Eritematoso Sistémico (LES)
- Síndrome de Sjogren

- Síndrome Nefrótico

- Tuberculosis

### **1.5. ESTREPTOLISINA “O” (ASTO)**

La estreptolisina es una exotoxina hemolítica estreptocócica. (16)(17)(18)

Los tipos de estreptolisina incluyen estreptolisina O, que es lábil al oxígeno, y estreptolisinas, que es estable al oxígeno. (17)

Los anticuerpos anti-estreptolisina O, se pueden detectar en un título de antiestreptolisina O. La Estreptolisina O es hemolíticamente activa sólo en un estado reversible inducido a diferencia de estreptolisina S, que es estable en presencia de oxígeno. Otra diferencia es que la estreptolisina O es antigénica, mientras que el SLS es no es antigénica debido a su pequeño tamaño.

El valor de referencia del ASTO en niños es menor de 150UI/mL

#### **1.5.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA ESTREPTOLISINA “O”**

La mayoría de los *Streptococcus* (bacterias que producen en humanos faringitis, escarlatina, y complicaciones más serias como fiebre reumática y glomerulonefritis post-estreptocócica) producen una exotoxina llamada estreptolisina-O. Esta molécula es antigénica y se emplea para inmuno diagnóstico para estudiar la respuesta inmune en pacientes con enfermedad estreptocócica. La ASTO es sintetizada por todas las cepas de *Streptococcus* grupo A y por algunas cepas de los grupos C y G, en particular aquellas que causan infecciones humanas. Se ha reportado que la producción de ASTO alcanza su máximo entre las 6 y 12 horas de iniciado el cultivo in vitro, disminuyendo significativamente los títulos de la misma luego de ese tiempo. Ésta es una proteína termolábil que puede ser reversiblemente oxidada, siendo la actividad hemolítica y la toxicidad de la misma asociadas a condiciones de reducción. (20)

Esta molécula tiene por si misma efectos tóxicos. Respecto a algunos efectos tóxicos de la ASTO, se ha observado la producción de lesiones cardíacas. En estudios donde la toxina

parcialmente purificada se administró por vía intravenosa en conejos, se observó que ésta causó lesiones focales en miocardiocitos que llevaron a la destrucción de los mismos y muerte por disrupción cardíaca en un período entre 24 y 40 horas. Análisis por microscopía electrónica confirmaron que la intoxicación con esta toxina causó cambios ultraestructurales en los miocardiocitos. Los electrocardiogramas realizados en conejos y ratones que fueron administrados con dosis letales de ASTO por vía intravenosa, revelaron que la muerte abrupta de los mismos fue ocasionada por disrupción de la función cardíaca. Estas alteraciones cardíacas podrían incidir en la liberación de moléculas de bajo peso molecular que actúan como mediadores fisiológicamente activos, provocando por ejemplo, aumento de la liberación de potasio por parte de los miocardiocitos, que conlleva a una rápida hemólisis intravascular. Otros estudios han demostrado que una variedad de células, además de los eritrocitos, son susceptibles a los efectos tóxicos de ASTO tales como polimorfos nucleares, macrófagos y plaquetas. Estas células presentaron distintos grados de susceptibilidad, siendo los leucocitos aproximadamente 100 veces más resistentes a los efectos citotóxicos de esta toxina que los eritrocitos.

### **1.5.2. RELACIÓN ENTRE ESTREPTOLISINA “O” Y FIEBRE REUMÁTICA**

A pesar de la considerable información sobre esta exotoxina, el rol de la misma en el desarrollo de lesiones locales supurativas así como en la evolución de secuelas no supurativas de la infección post-estreptocócica no es del todo claro. Así, se ha observado que algunos pacientes con título elevado de anticuerpos anti-ASTO desarrollaron infecciones estreptocócicas severas. También se halló relación entre la síntesis de ASTO y la recurrencia de fiebre reumática; encontrándose que en 40 aislados de cepas estreptococo del grupo A provenientes de pacientes con fiebre reumática, el 50% de los mismos desarrolló fiebre reumática recurrente. La comparación de estas cepas in vitro reveló que aquellas cepas que causaban recurrencia de la enfermedad sintetizaban mayor cantidad de ASTO. Los estudios mostraron una relación directamente proporcional entre el título de anticuerpos anti-ASTO y la incidencia de fiebre reumática, variando entre 0.8% para títulos menores de 120 UI/mL a 5.5% para títulos mayores de 250 UI/mL. Se postula que el papel del ASTO en la patogenia de la fiebre reumática sería a través de la formación de

complejos antígeno-anticuerpo: El ASTO liberada a la circulación durante la infección podría unirse a anticuerpos y circular como complejo antígeno-anticuerpo. Tanto estos complejos como el ASTO disociada de los mismos en forma gradual, tendrían predilección por el tejido cardíaco contribuyendo al desarrollo de la fiebre reumática. (20)

## **1.6. ANTICUERPO ANTINUCLEAR**

Los Anticuerpos antinucleares (ANA) son autoanticuerpos que tienen como blanco el contenido del núcleo celular. La concentración de anticuerpos antinucleares está significativamente aumentada en aquellos pacientes con enfermedades autoinmunes. El test de ANA, mide el patrón y la cantidad de autoanticuerpos, resultando positivo en el caso de que los títulos se encuentren aumentados en comparación con la población general. En general, los ANA se encuentran presentes en bajas concentraciones en la mayor parte de la población, pero existe alrededor de un 5% de la población (principalmente en mujeres), en que su concentración se encuentra significativamente aumentada y la mitad de éstos llegan a desarrollar alguna enfermedad autoinmune. (21)

Dentro del ambiente clínico, la medición de los ANA a nivel sanguíneo se realiza por diferentes formas. En general, existen dos métodos:

- a. Inmunofluorescencia indirecta: Resulta más sensible, permite determinar patrones de tinción asociados a diferentes enfermedades, pero es de mayor costo y requiere personal altamente capacitado para interpretar las imágenes obtenidas.
- b. ELISA: Menos sensible, no resulta posible determinar en un solo ensayo diferentes perfiles, pero ha comenzado a ganar popularidad debido a su bajo costo y facilidad de implementación.

Valor de referencia de Anticuerpos Antinucleares (ANA)

Los valor normal es hasta 40 U/mL y los valor elevado son mayor de 55U/mL.

### **1.6.1. ENFERMEDADES RELACIONADAS**

El título de referencia para los ANA es de 1:40 para adultos y 1:20 para niños. Títulos mayores suelen ser indicativos de una enfermedad autoinmune.

Los ANAs son indicativos de lupus eritematoso sistémico (en el cual se encuentran presentes en el 80-90% de los pacientes clínicamente diagnosticados); aunque también pueden aparecer en otras patologías autoinmunes tales como el síndrome de Sjögren (60% de los casos), espondilitis anquilosante, artritis reumatoide, hepatitis autoinmune, esclerodermia, polimiositis y dermatomiositis (30%), y también en otras condiciones no reumatoideas asociadas a daños en los tejidos tales como la enfermedad de Addison, Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), Enfermedad de Hashimoto, Anemia hemolítica autoinmune, diabetes mellitus tipo I, y la Enfermedad mixta de tejido conectivo. (22)

### 1.6.2. CLASIFICACIÓN DE LOS ANA

- Anti-ENA (Antígenos nucleares extraíbles(Extractable Nuclear Antígeno))
  - a. Anti-Ro (SS-A)
  - b. Anti-La (SS-B)
  - c. Anti-Sm (antígeno *Smith*)
  - d. Anti-nRNP (Riboproteína nuclear)
  - e. Anti Scl-70 (topoisomerasa I)
  - f. Anti-Jo
- Anti-gp-210 (glicoproteína de poro nuclear gp-210)
- Anti-p62 (Nucleoporina 62)
- Anti-dsDNA (ADN doble cadena)
- Anticuerpos anticentrómeros

### 1.6.3. HISTORIA

En 1948 Hargraves y equipo descubren la célula LE en médula ósea. Este fue el primer indicio de que algunos procesos que afectaban el núcleo celular eran los responsables del

lupus eritematoso sistémico (LES). Durante los años 1950, fueron apareciendo progresivamente ensayos cada vez más específicos y sensibles. (25)

### **1.7. ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS (CCP)**

Muchas proteínas con función estructural, tales como la filagrina, keratina y las histonas, siguen una vía común de modificaciones postraduccionales en las que participa una enzima llamada peptidil arginina deaminasa; esta enzima actúa sobre los residuos de arginina de las proteínas eliminando el grupo amino terminal. La modificación postraducciona convierte los residuos de arginina en citrulina, lo que causa la pérdida de la carga positiva del aminoácido y como consecuencia importantes modificaciones en las interacciones del residuo con sus vecinos. Esta modificación tiene importantes consecuencias estructurales, favoreciendo la formación de filamentos. En el año 1998 Schellkens describe la existencia de anticuerpos anti péptidos citrulinados en pacientes con artritis reumatoidea y un año después Van Jaarsveld demuestra la especificidad para esta enfermedad. La primera generación de inmunoensayos para detectar estos anticuerpos hacía uso de variantes lineales de filagrina, pero ya en la segunda generación de inmunoensayos se comenzó a utilizar péptidos citrulinados sintéticos ciclados. La ciclación de los péptidos favorece la exposición de determinantes antigénicos que presentan el aminoácido citrulina, lo que aumenta la sensibilidad y la especificidad de los ensayos. (28)(29)

#### Historia

La presencia de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas citrulinadas en pacientes con artritis reumatoide fue descrita por primera vez a mediados de los años 1970, mientras se investigaba la base bioquímica de la reactividad de anticuerpos contra keratina y filagrina.

En el año 2010, los análisis para la detección de antígenos citrulinados se han convertido en una parte importante de los criterios de clasificación internacional para la artritis reumatoide.

Son de más reciente uso en clínica. Están presentes en artritis erosiva en forma muy precoz. Son útiles en el diagnóstico temprano de la Artritis Reumatoide, que cursa con FR negativo. (30)

Valor de referencia del CCP es, hasta 25U/mL.

### **1.8. ANTI-ADN**

Los anticuerpos anti DNA se describieron por primera vez a fines de la década de 1950. Los anticuerpos anti DNA se pueden dividir en dos grupos principales: los que reaccionan con el DNA monocatenario o desnaturalizado (simple hebra), y aquellos que reaccionan con el DNA nativo o bicatenario (doble hebra). Los anticuerpos anti DNA doble hebra (ds) están presentes en el 50 a 70% de los pacientes con LES. Los complejos inmunes DNA/anti DNA están forman parte de la patogénesis del LES. La presencia de los anti DNA ds es un punto de los criterios diagnósticos de LES. Los anticuerpos IgG contra el DNA ds son útiles en el diagnóstico, manejo y seguimiento de los pacientes con LES. Los anticuerpos anti DNA de hebra simple (ss) y los anticuerpos IgM a DNA ds se encuentran en un número de otras enfermedades del tejido conectivo, enfermedades hepáticas, así como en algunos individuos normales. La detección de los anticuerpos anti DNA ds es importante en el diagnóstico y manejo de LES. (27)

Los anticuerpos anti DNA ds se han estudiado mucho en los últimos 50 años. Son relativamente específicos (95%) y tienen una sensibilidad del 70 a 75% para LES, siendo, por tanto, muy útiles para diagnóstico. Se encuentran en ocasiones otras enfermedades, incluida la artritis reumatoide, artritis juvenil, lupus farmacológico, hepatitis autoinmunitaria e incluso personas sanas. Los títulos de anticuerpos anti DNA ds pueden fluctuar con la actividad de la enfermedad y por ello son útiles para seguir el curso del LES en muchos pacientes. Existe una clara asociación entre los anticuerpos anti DNA ds y la glomerulonefritis activa; también se han encontrado grandes cantidades de anticuerpos anti DNA ds en los depósitos glomerulares de inmunocomplejos encontrados en pacientes con nefritis lúpica, por lo que tendrían un rol patogénico.

El método de ELISA se utiliza para la detección de los títulos y seguimiento. Este método detecta anticuerpos en aproximadamente el 70% de los pacientes con LES. Los títulos de anticuerpos IgG se corresponden moderadamente con la nefritis activa y, en nuestra experiencia, existe una buena correlación con la actividad de la enfermedad en general. El título de los anticuerpos anti DNA ds es importante en el tratamiento de algunos pacientes con LES.

Valor de referencia del dsDNA es: menor de 25 UI/mL. Y el valor elevado de referencia es mayor de 40 UI/mL.



## **CAPÍTULO II**

### **1. PARTE EXPERIMENTAL**

#### **2.1. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación se llevó a cabo en la fundación EL BUEN SAMARITANO, en diferentes lados de Provincia de Manabí, en el Laboratorio Clínico PONCE de la ciudad de Manta y en la Facultad de Ciencias de la ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DEL CHIMBORAZO.

#### **2.2. METODOLOGÍA DE TRABAJO**

##### **2.2.1. ASPECTOS DE LA METODOLOGÍA**

La metodología comprendió fases de: Identificación de los pacientes pediátricos que poseen una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, realización de las pruebas de: PCR, FR, ASTO, ANA, DNA, CCP y la planificación, ejecución y procesamiento de resultados.

##### **2.2.2. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS DE CONTROL**

La identificación de los puntos críticos de control fue el de encontrar niños que tengan una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, ya que eran la toma de muestras en áreas rurales donde no habían las condiciones apropiadas como por ejemplo: piso de tierra, casas de cañas, letrinas, convivían con los animales y mucha basura en los alrededores.

##### **2.2.3. PLANIFICACIÓN**

Se tomaron muestras de acuerdo con la complejidad del sistema, se identificaron los pacientes pediátricos que poseen una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora. Y se analizaron todas las pruebas correspondientes.

### 2.2.3.1. Criterios de Jones

**TABLA N° 1. CRITERIOS DE JONES. PAUTAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA FIEBRE REUMÁTICA. JONES, 2001 CRITERIOS DE ACTUALIZACIÓN. GRUPO DE REDACCIÓN ESPECIAL DE LA COMISIÓN DE LA FIEBRE REUMÁTICA, ENDOCARDITIS, Y LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI DEL CONSEJO SOBRE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN EL JOVEN DE LA ASOCIACIÓN AMERICANA DEL CORAZÓN.**

<b>Manifestaciones mayores</b>	<b>Manifestaciones menores</b>	<b>Signos de infección estreptocócica</b>
Carditis	Fiebre	Escarlatinareciente
Poliartritis	Artralgia	Frotis y/o cultivo positivo
Corea	FR previa	ASTO u otros
Eritema marginado	VSG alta	Anticuerpos estreptocócico elevados
Nódulos subcutáneos	PCR alta	
	Leucocitosis	
	PR alargado	

FUENTE: JAMA. 2001 Oct 21;268(15):2069-73.

### 2.2.3.2. Población

La FUNDACIÓN BUEN SAMARITANO posee una población infantil de aproximadamente 4156 niños de escasos recursos económicos, el Laboratorio Clínico PONCE desarrollo convenios con la fundación y se les realizaron los exámenes de laboratorio.

#### Muestra

Los sueros sanguíneos de los 100 niños con una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora.

#### Materiales Y Reactivos

##### REACTIVOS.

- Factores Reumatoideos (FR) – biosystems
- Anti-Estreptolisina O (ASTO) – biosystems

- Proteína c-Reactiva (PCR) – biosystems
- Suero control reumático I , II – biosystems
- Intec – ANAscreen – human
- Intec –dsDNA– anticuerpos – human
- Intec – CCP – anticuerpos – human

## MATERIALES DE LABORATORIO

- Gradillas para eritrosedimentación
- Jeringa de 5 mL NIPRO
- Tubos VACUETTE con EDTA 2 mL
- Tubos VACUETTE de 4 mL
- Micropocillos para ELISA
- Pocillos para turbidimetría
- Tubos de ensayos plásticos de 4 mL
- Pipetas automáticas 10  $\mu$ L
- Pipetas automáticas 50  $\mu$ L
- Pipetas automáticas 100  $\mu$ L
- Pipetas automáticas 10 – 100  $\mu$ L
- Pipetas automáticas 500  $\mu$ L
- Pipetas automáticas 1000  $\mu$ L
- Pipetas automáticas multicanal 5 – 300  $\mu$ L
- Puntas desechables amarillas de 10 – 200  $\mu$ L
- Puntas desechables azules de 100 – 1000  $\mu$ L
- Cinta adhesivas
- Marcadores
- Códigos de barras

## EQUIPOS

- Bioquímica–turbimétrico A15 – Biosystems

- Lavador automatizado COMBIWASH – Human
- Lector de ELISA – Linear
- Computadora
- Impresora

### 2.2.3. EJECUCIÓN

#### 2.2.3.2. Eritrosedimentación

Fundamento del Método.

La VSG es la precipitación de los eritrocitos (glóbulos rojos) en un tiempo determinado, que se relaciona directamente con la tendencia de los glóbulos rojos hacia la formación de cúmulos así como a la concentración plasmática de proteínas (globulinas y fibrinógeno). La capacidad y la velocidad de formar estos acúmulos dependen de la atracción de la superficie de los glóbulos rojos. Si las proteínas del grupo de las globulinas está elevada con respecto a la albúmina la velocidad se eleva. También una alta proporción de fibrinógeno puede provocar esta elevación. El valor de la técnica no es muy sensible y además poco específica, por sí sola tiene poco valor y se debe asociar a otros estudios para poder orientar un diagnóstico.

#### 2.2.3.3. Factor Reumatoideo (FR)

Fundamento del Método.

Los factores reumatoideos (FR) séricos provocan una aglutinación de las partículas de látex recubiertas con gamma-globulina humana. La aglutinación de las partículas de látex es proporcional a la concentración de FR y puede ser cuantificada por turbidimetría. (13)

Valores de Referencia: Suero, hasta 30 UI/mL.

Características diagnósticas.

Los factores reumatoideos (FR) son un grupo de anticuerpos tipo IgM (aunque también se ha descrito la presencia de IgG e IgA) que reaccionan contra el fragmento Fc de las moléculas IgG.

Los FR aparecen principalmente en el suero de pacientes de artritis reumatoide pero también otras enfermedades pueden producir FR: procesos de inflamatorios crónicos, enfermedades infecciosas como endocarditis bacteriana subaguda, malaria, sífilis, lepra, leishmaniasis, tuberculosis y variedad de enfermedades autoinmunes.

El diagnóstico clínico no debe realizarse teniendo en cuenta el resultado de un único ensayo, sino que debe integrar los datos clínicos y de laboratorio.

#### **2.2.3.4. Proteína C-Reactiva (PCR)**

##### Fundamento Del Método

La proteína C-reactiva (PCR) sérica provoca una aglutinación de las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-proteína C-reactiva humana. La aglutinación de las partículas de látex es proporcional a la concentración de PCR y puede ser cuantificada por turbidimetría.

##### Características Diagnósticas

La Proteína C-Reactiva (PCR), sintetizada en el hígado, es uno de los reactantes de fase aguda más sensibles. La PCR activa la vía clásica del complemento en respuesta a la reacción inflamatoria.

Los niveles en plasma aumentan enormemente en infarto de miocardio, estrés, traumatismos, infecciones, inflamaciones, intervenciones quirúrgicas y en procesos neoplásicos. El aumento de la PCR de hasta 2000 veces superior al normal se produce en las primeras 24-48 horas, aunque dicho aumento no es específico. El diagnóstico clínico no debe realizarse teniendo en cuenta el resultado de un único ensayo, sino que debe integrar los datos clínicos y de laboratorio.

#### **2.2.3.5. Anti-estreptolisinaO (ASTO)**

##### Fundamento Del Método

La anti-estreptolisina O (ASTO) sérica provoca una aglutinación de las partículas de látex recubiertas con estreptolisina O. La aglutinación de las partículas de látex es proporcional a la concentración de ASTO y puede ser cuantificada por turbidimetría.

#### Características Diagnósticas

La anti-estreptolisina O es el conjunto de anticuerpos específicos frente a la estreptolisina O, una enzima extracelular producido por estreptococos del grupo A de Lancefield  $\beta$ -hemolítico (*Streptococcus pyogenes*). La anti-estreptolisina puede detectarse desde una semana a un mes después de la infección del estreptococo. *Streptococcus pyogenes* causa una amplia variedad de infecciones en las vías respiratorias altas tales como la faringitis aguda. Otras manifestaciones de infección por *Streptococcus pyogenes* incluyen glomérulo nefritis, fiebre reumática, endocarditis bacteriana y fiebre escarlata. El diagnóstico clínico no debe realizarse teniendo en cuenta el resultado de un único ensayo, sino que debe integrar los datos clínicos y de laboratorio.

#### **2.2.3.6. Imtec ANA Screen**

##### Principio.

La prueba se basa en la inmovilización covalente de núcleos de células HeLa, aislados cuidadosamente por centrifugación en gradiente de densidad, a la fase sólida de tiras de micropocillos y la unión subsiguiente de ANA del suero del paciente. Para detección de los anticuerpos unidos, se utiliza un anticuerpo anti IgG, IgM e IgA humana conjugado con peroxidasa. Tras la adición de la solución de sustrato, aparece un color cuya intensidad es proporcional a la concentración y/o actividad de los anticuerpos detectados. Después de la adición de la solución de parada, el color se transforma de azul a amarillo.

#### **2.2.3.7. Imtec – dsDNA – Anticuerpos**

##### Fundamento del Método

Los anticuerpos anti-dsDNA (DNA de doble cadena) presentes en el suero se unen al antígeno adsorbido a la superficie de los pocillos de la microplaca. A continuación, se incuba con un anticuerpo anti-IgG humana conjugado con peroxidasa. Finalmente, se añade el cromógeno 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (TMB) con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, sustrato que da lugar a un producto soluble de color amarillo. La reacción enzimática se detiene con ácido sulfúrico y la formación de producto se mide a 450 nm. La concentración de anticuerpos anti-dsDNA en la muestra es proporcional a la absorbancia del producto formado.

#### **2.2.3.8. Imtec – CCP- Anticuerpos**

##### Fundamento del Método

Los anticuerpos anti-proteínas citrulinadas (CCP) presentes en el suero se unen al antígeno adsorbido a la superficie de los pocillos de la microplaca. A continuación, se incuba con anticuerpos anti-IgG humana conjugado con peroxidasa. Finalmente, se añade el sustrato 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (TMB) en presencia de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, que al ser degradado por la peroxidasa da lugar a un producto de color azul. La reacción enzimática se detiene con una solución de ácido clorhídrico y la formación de producto amarillo se mide a 450 nm. La concentración de anticuerpos en la muestra es proporcional a la absorbancia del producto de la reacción.

## CAPÍTULO III

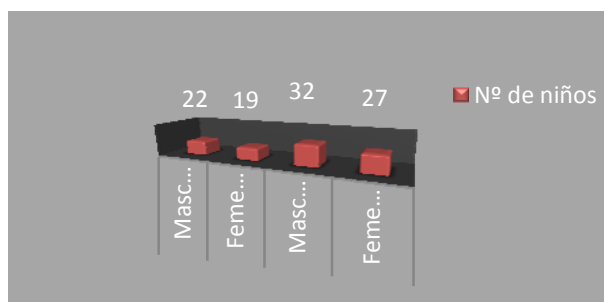
### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.3.ERITROSEDIMENTACIÓN

100 niños con una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora de una población total de 4156 niños.

**CUADRO No. 1 VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN MAYOR DE 50 mm/hora DE UNA POBLACIÓN TOTAL DE 4156 NIÑOS, SEGÚN SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

Edad	Género	Nº de niños	%
1 - 5	Masculino	22	22
	Femenino	19	19
6 - 11	Masculino	32	32
	Femenino	27	27
<b>TOTAL</b>		<b>100</b>	



**GRÁFICO No. 1 RESULTADOS PRUEBA DE VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN MAYOR DE 50 mm/hora DE UNA POBLACIÓN TOTAL DE 4156 NIÑOS, DONDE LOS TENEMOS 100 NIÑOS CLASIFICADOS EN: SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

De los 100 niños, se tiene 46 niñas y 54 niños que tienen una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, los agrupamos en 4 grupos: 22 niños de 1- 5 años, 19 niñas de 1- 5 años, 32 niños de 6- 11 años y 17 niñas de 6- 11 años.

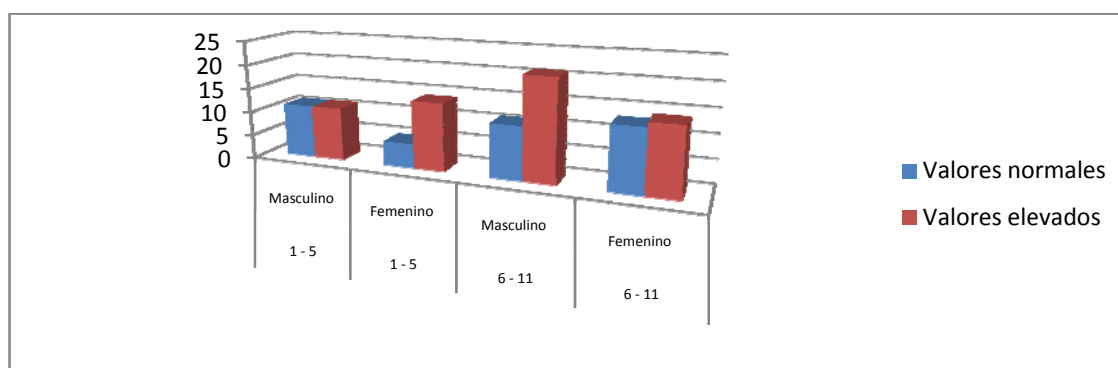
En la totalidad de los 100 pacientes pediátricos con una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, observamos que en los niños hay una población más grande que las niñas en un 8%.



### 3.4.PROTEÍNA C REACTIVA.

**CUADRO No. 2 RESULTADOS DE LA PRUEBA P.C.R. DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TENÍAN UNA VSG MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS TENEMOS CLASIFICADOS EN: NÚMERO DE NIÑOS, SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

Edad	Género	V. Normal	V. Elevado	Total	Media	D.S.	C.V.
1 – 5	Masculino	11	-	11	2,83	1,12	0,39
	Femenino	-	11	11	8,33	5,34	0,64
	Masculino	5	-	5	3,85	0,72	0,18
	Femenino	-	14	14	11,46	5,31	0,46
6 – 11	Masculino	11	-	11	3,29	0,94	0,28
	Femenino	-	21	21	8,85	3,70	0,41
	Masculino	13	-	13	3,67	0,84	0,23
	Femenino	-	14	14	8,78	5,53	0,62
<b>TOTAL</b>		<b>40</b>	<b>60</b>	<b>100</b>			



**GRÁFICO No. 2 RESULTADOS PRUEBA DE P.C.R. DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TIENEN UNA VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS: SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

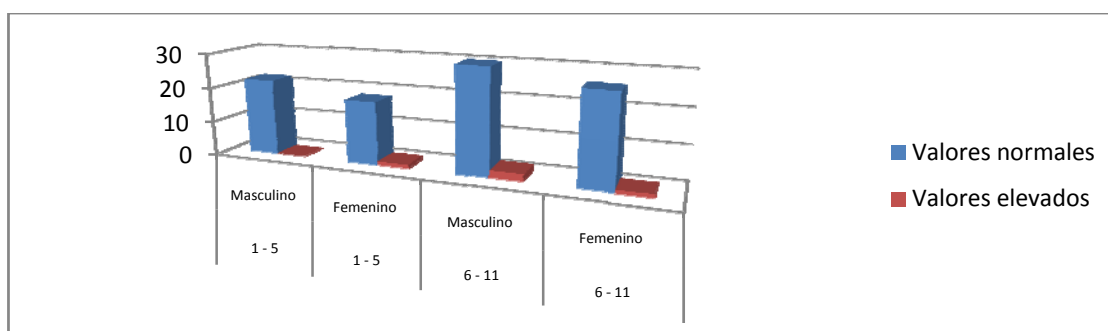
De los 100 niños que tienen una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, se realizó la prueba de P.C.R. teniendo: 40 pacientes pediátricos con valores normales y 60 con valores elevados y los agrupamos en 4 grupos: Niños de 1- 5 años se tienen 11 niños con valores normales y 11 con valores elevados. Las niñas de 1- 5 años se tiene 5 niñas con valores normales y 14 con valores elevados. Los niños de 6- 11 años se tienen 11 niños con valores normales y 21 con valores elevados y Las niñas de 6- 11 años se tienen 13 niñas con valores normales y 14 con valores elevados.

En la totalidad de los 100 pacientes pediátricos con una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, observamos que en los niños tienen un 53.33% de valores elevados y las niñas un 46.66% de valores elevados.

### 3.5.FACTOR REUMATOIDEO

**CUADRO No. 3 RESULTADOS DE LA PRUEBA F.R. DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TENÍAN UNA VSG MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS TENEMOS CLASIFICADOS EN: NÚMERO DE NIÑOS, SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

Edad	Género	V. Normal	V. Elevado	Total	Media	D.S.	C.V.
1 – 5	Masculino	22	-	22	13,47	6,21	0,46
	Femenino	18	-	18	14,45	6,01	0,42
6 – 11	Masculino	30	-	30	11,98	5,58	0,46
	Femenino	26	-	26	15,05	6,55	0,43
<b>TOTAL</b>		<b>96</b>	<b>4</b>	<b>100</b>			



**GRÁFICO No. 3 RESULTADOS PRUEBA DE F.R. DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TIENEN UNA VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS: SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

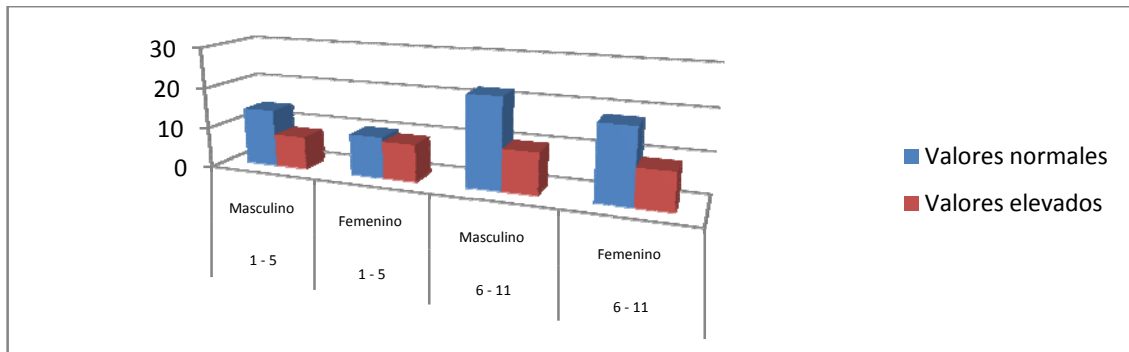
De los 100 niños que tienen una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, se les realizó la prueba de Factor Reumatoideo teniendo 96 pacientes pediátricos con valores normales y 4 con valores elevados, agrupando en 4 grupos: como resultado que: Niños de 1- 5 años, se tiene 22 niños con valores normales y ninguno con valores elevados. Las niñas de 1- 5 años, se tiene 18 niñas con valores normales y 1 con valor elevado. Los niños de 6- 11 años, se tiene 30 niños con valores normales y 2 con valores elevados. Y las niñas de 6- 11 años, se tiene 26 niñas con valores normales y 1 con valor elevado.

En la totalidad de los 100 pacientes pediátricos con una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, observamos que el 96% son pacientes con valores normales, un 3% está en el grupo pacientes entre las edades de 6 – 11 y poseen valores elevados y una niña entre las edades de 1 -5 años posee valor elevado.

### 3.6.ASTO

**CUADRO No. 4 RESULTADOS DE LA PRUEBA ASTO DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TENÍAN UNA VSG MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS TENEMOS CLASIFICADOS EN: NÚMERO DE NIÑOS, SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

Edad	Género	V. Normal	V. Elevado	Total	Media	D.S.	C.V.
1 – 5	Masculino	14	-	14	123,07	20,06	0,16
		-	8	8	175,23	12,14	0,069
	Femenino	10	-	10	120,95	18,10	0,149
		-	9	9	196,48	64,39	0,32
6 – 11	Masculino	22	-	22	118,59	20,69	0,17
		-	10	10	179,38	49,84	0,27
	Femenino	18	-	18	120,93	18,49	0,15
		-	9	9	164,58	13,50	0,082
<b>TOTAL</b>		<b>64</b>	<b>36</b>	<b>100</b>			



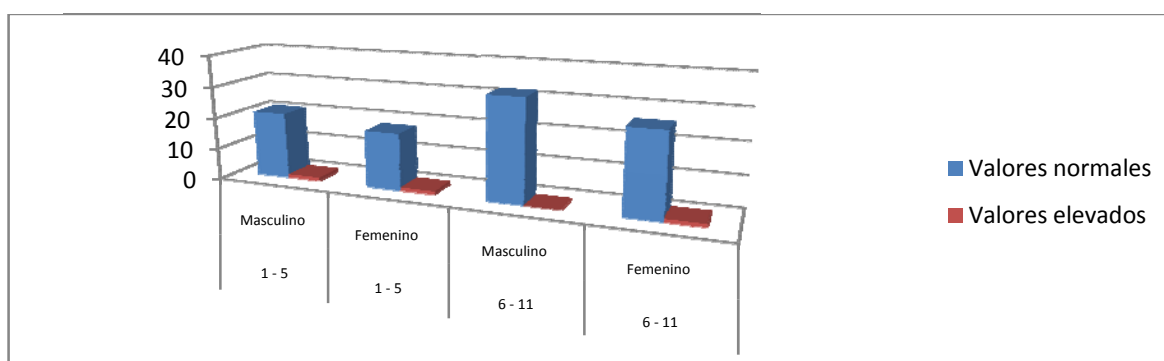
**GRÁFICO No. 4 RESULTADOS PRUEBA DE ASTO DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TIENEN UNA VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS: SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

De los 100 niños que tienen una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, se realizó la prueba de ASTO teniendo: 64 pacientes pediátricos con valores normales y 36 con valores elevados, observando que entre niños y niñas casi la tercera parte tienen valores elevados. Los agrupamos en 4 grupos: Niños de 1- 5 años se tienen 14 niños con valores normales y 8 con valores elevados. Las niñas de 1- 5 años se tienen 10 niñas con valores normales y 9 con valores elevados. Los niños de 6- 11 años se tienen 22 niños con valores normales y 10 con valores elevados y Las niñas de 6- 11 años se tienen 18 niñas con valores normales y 9 con valores elevados.

### 3.7.ANTI NUCLEARES ANA

**CUADRO No. 5 RESULTADOS DE LA PRUEBA ANA DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TENÍAN UNA VSG MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS TENEMOS CLASIFICADOS EN: NÚMERO DE NIÑOS, SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

Edad	Género	V. Normal	V. Elevado	Total	Media	D.S.	C.V.
1 – 5	Masculino	21	-	21	8,68	5,32	0,61
	Femenino	-	1	1	56	0	0
6 – 11	Masculino	18	-	18	7,44	3,53	0,47
	Femenino	-	1	1	59,70	0	0
6 – 11	Masculino	32	-	32	7,85	5,64	0,71
	Femenino	-	0	0	0	0	0
6 – 11	Femenino	26	-	26	6,57	3,41	0,51
	Femenino	-	1	1	56	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>97</b>	<b>3</b>	<b>100</b>			



**GRÁFICO No. 5 RESULTADOS PRUEBA DE ANA DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TIENEN UNA VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS: SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

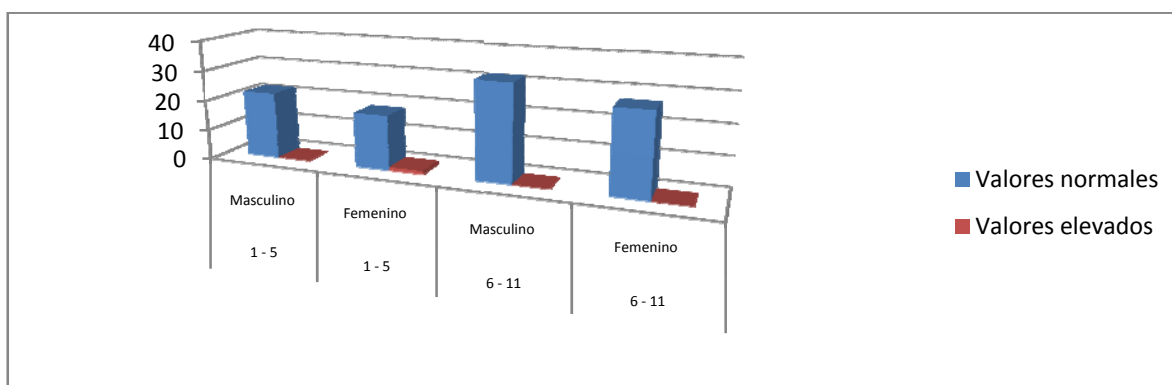
De los 100 niños que tienen una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, se realizó la prueba de ANA teniendo: 97 pacientes pediátricos con valores normales y 3 con valores elevados. Los agrupamos en 4 grupos: Niños de 1- 5 años se tienen 21 niños con valores normales y 1 con valor elevado. Las niñas de 1- 5 años se tienen 18 niñas con valores normales y 1 con valor elevado. Los niños de 6- 11 años se tienen 32 niños con valores normales y 0 con valor elevado y Las niñas de 6- 11 años se tienen 26 niñas con valores normales y 1 con valor elevado.

La incidencia de un ANA elevado es de 3 por cada 116 pacientes pediátricos, pero no podemos diagnosticar Fiebre Reumática sin las pruebas complementarias y los Criterios de Jones

### 3.8.ANTI dsDNA

**CUADRO No. 6 RESULTADOS DE LA PRUEBA dsDNA DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TENÍAN UNA VSG MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS TENEMOS CLASIFICADOS EN: NÚMERO DE NIÑOS, SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

Edad	Género	V. Normal	V. Elevado	Total	Media	D.S.	C.V.
1 – 5	Masculino	22	-	22	6,27	4,20	0,66
	Femenino	18	-	18	7,02	3,41	0,48
6 – 11	Masculino	32	-	32	6,35	3,66	0,57
	Femenino	27	-	27	7,47	4,62	0,61
<b>TOTAL</b>		<b>99</b>	<b>1</b>	<b>100</b>			



**GRÁFICO No. 6 RESULTADOS PRUEBA DE dsDNA DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TIENEN UNA VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS: SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

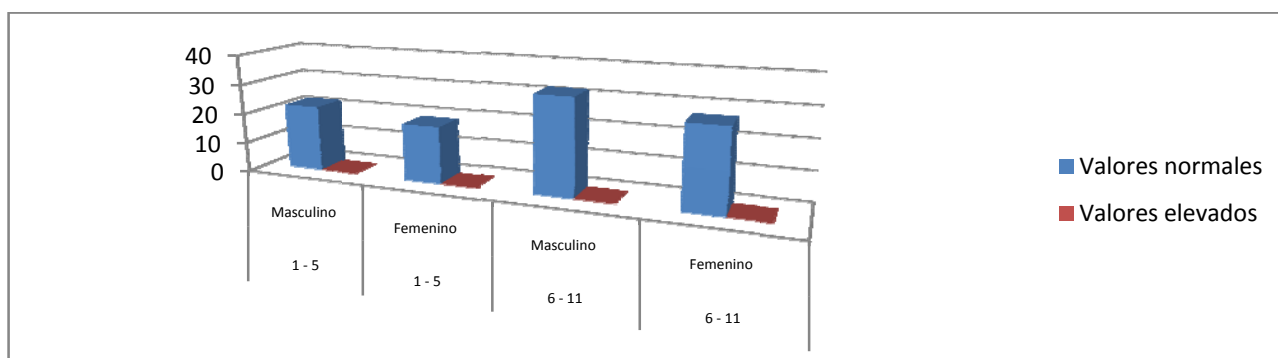
De los 100 niños que tienen una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, se realizó la prueba de dsDNA teniendo: 99 pacientes pediátricos con valores normales y 1 con valor elevado. Los agrupamos en 4 grupos: Niños de 1- 5 años se tienen 22 niños con valores normales y 0 con valor elevado. Las niñas de 1- 5 años se tienen 18 niñas con valores normales y 1 con valor elevado. Los niños de 6- 11 años se tienen 32 niños con valores normales y 0 con valor elevado y Las niñas de 6- 11 años se tienen 27 niñas con valores normales y 0 con valorelevado.

La incidencia de un dsDNA elevado es de 1 por cada 100 pacientes pediátricos, pero si podemos diagnosticar Fiebre Reumática mas las pruebas complementarias y los Criterios de Jones.

### 3.9.PÉPTIDO C CITRULINADO CCP

**CUADRO No. 7 RESULTADOS DE LA PRUEBA CCP DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TENÍAN UNA VSG MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS TENEMOS CLASIFICADOS EN: NÚMERO DE NIÑOS, SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

Edad	Género	V. Normal	V. Elevado	Total	Media	D.S.	C.V.
1 – 5	Masculino	22	-	22	6,89	3,43	0,49
	Femenino	19	-	19	6,90	3,42	0,49
6 – 11	Masculino	32	-	32	6,79	4,05	0,59
	Femenino	27	-	27	7,12	3,41	0,47
<b>TOTAL</b>		<b>100</b>	<b>0</b>	<b>100</b>			



**GRÁFICO No. 7 RESULTADOS PRUEBA DE CCP DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TIENEN UNA VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACIÓN MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS: SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

De los 100 niños que tienen una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, se realizó la prueba de CCP teniendo: 100 pacientes pediátricos con valores normales. Los agrupamos en 4 grupos: Niños de 1- 5 años se tienen 22 niños con valores normales. Las niñas de 1- 5 años se tienen 19 niñas con valores normales. Los niños de 6- 11 años se tienen 32 niños con valores normales y Las niñas de 6- 11 años se tienen 27 niñas con valores normales.

La incidencia de un CCP elevado es de 0 por cada 4156 pacientes pediátricos, para los pacientes con Fiebre Reumática deberían tener CCP elevado cuando tienen Fiebre Reumática previa.

CUADRO No. 8

**PRUEBAS: PCR, FR, ASTO, ANA, dsDNA Y CCP DE UNA MUESTRA DE 100 NIÑOS QUE TENÍAN UNA VSG MAYOR DE 50 mm/hora, DONDE LOS TENEMOS CLASIFICADOS EN: NÚMERO DE NIÑOS, SEXO Y GRUPO ETARIOS. ESPOCH. RIOBAMBA. MARZO 2013.**

Edad	Género	P.C.R. > 5 mg/L	F.R. > 30 UI/mL	ASTO >150 UI/mL	ANA >55 U/mL	DNA >40 UI/mL	CCP >25 U/mL	Total
1 - 5	Masculino	11	0	8	1	0	0	20
	Femenino	14	1	9	1	1	0	26
6 - 11	Masculino	21	2	10	0	0	0	33
	Femenino	14	1	9	1	0	0	25
<b>TOTAL</b>		<b>60</b>	<b>4</b>	<b>36</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	

De los 100 niños que tienen una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora, que separamos en 4 grupos se les realizaron las pruebas de: PCR, FR, ASTO, ANA, dsDNA y CCP nos dieron los siguientes resultados:

1 – 5 años los niños en todas las pruebas tuvieron un total de 20 resultados positivos. 11 PCR, ninguno con FR, 8 con ASTO, 1 con ANA, ninguno con dsDNA y CCP.

1 – 5 años las niñas en todas las pruebas tuvieron un total de 26 resultados positivos. 14 PCR, 1 con FR, 9 con ASTO, 1 con ANA, 1 con dsDNA y ninguna con CCP.

6 – 11 años los niños en todas las pruebas tuvieron un total de 33 resultados positivos. 21 PCR, 2 con FR, 10 con ASTO, ninguno con ANA, dsDNA y CCP.

6 – 11 años las niñas en todas las pruebas tuvieron un total de 25 resultados positivos. 14 PCR, 1 con FR, 9 con ASTO, 1 con ANA, ninguno con dsDNA y CCP.

Una niña de 5 años que vive en condiciones no adecuadas (piso de tierra, casa de caña, mala alimentación), es la única que presenta los signos, síntomas (mediante los Criterios de Jones) y pruebas de laboratorio para diagnosticarla como Fiebre Reumática por medio de las pruebas de laboratorio para autoinmunidad, resultado que concuerda con la investigación de Camacho Lovillo, et al. Hospital Virgen del Rocío. Instituto Hispalense de Pediatría. Sevilla, sobre FIEBRE REUMÁTICA infantil indicando que: Estudios de Fiebre Reumática a nivel Mundial: en Japón con una incidencia anual de 112 casos por 100.000 niños menores de cinco años. En nuestro país, se estima que la incidencia anual acumulada es similar a la encontrada en Estados Unidos (15,1/100.000 en menores de 5 años). Las recurrencias son poco frecuentes (Japón 3% y Estados Unidos 1-2%), sucediendo, sobre

todo, en los menores de tres años y en los casos que desarrollaron lesiones coronarias. Los casos familiares son raros (0,7-2,1%).



## CAPÍTULO IV

### 4. CONCLUSIONES

1. Durante el período de Abril 2012 y Enero 2013 se realizó el análisis de los pacientes pediátricos de la FUNDACIÓN BUEN SAMARITANO en la Provincia de Manabí, con una muestra poblacional total 4156 niños entre las edades de 1 a 11 años donde obtuvimos nuestra muestra 100 pacientes pediátricos que tienen mas de 50 mm/hora de velocidad de eritrosedimentación, dividiéndole en dos grupos: de 1 – 5 años y de 6 – 11 años y teniendo como resultado una niña con una enfermedad autoinmune.
2. El análisis de la prueba de PCR (hasta 5 mg/L) realizado a cada uno de los pacientes pediátricos nos dieron como resultados: 22 niños y 18 niñas presentaban valores normales, y 32 niños y 28 niñas presentaban valores elevados. Según el Cuadro No. 2.
3. El análisis de la prueba de FR (hasta 30 UI/mL) realizado a cada uno de los pacientes pediátricos nos dieron como resultado: 52 niños y 44 niñas presentaban valores normales, y 2 niños y 2 niñas presentaban valores elevados. Según el Cuadro No. 3.
4. El análisis de la prueba de ASTO (< 150 UI/mL) realizado a cada uno de los pacientes pediátricos nos dieron como resultado: 36 niños y 28 niñas presentaban valores normales, y 18 niños y 18 niñas presentaban valores elevados. Según el Cuadro No. 4.
5. El análisis de la prueba de ANTI ANA (< 55 U/mL) realizado a cada uno de los pacientes pediátricos nos dieron como resultado: 53 niños y 44 niñas presentaban valores normales, y 1 niño y 2 niñas presentaban valores elevados. Según el Cuadro No. 5.

6. El análisis de la prueba de ANTI dsDNA ( $< 40$  UI/mL ) realizado a cada uno de los pacientes pediátricos nos dieron como resultados: 54 niños y 45 niñas presentaban valores normales, y ningún niños y 1 niña presentaban valor elevado. Según el Cuadro No. 6.
7. El análisis de la prueba de ANTI CCP ( $< 25$  U/mL ) realizado a cada uno de los pacientes pediátricos nos dieron como resultados: 54 niños y 46 niñas presentaban valores normales, y ninguno de niños y niñas presentaban valores elevados. Según el Cuadro No. 7.

Las pruebas PCR, FR, ASTO, ANTI ANA, ANTI dsDNA, ANTI CCP a cada uno de los pacientes pediátricos que tenían una eritrosedimentación mayor de 50mm/hora. De una población total de 4156 niños solo una paciente pediátrico tenía las pruebas elevadas como: PCR, FR, ASTO, ANTI ANA, ANTI dsDNA del grupo etario de 1 – 5 años del género femenino. Resultado que concuerda con la investigación de Camacho Lovillo, et al. Hospital Virgen del Rocío. Instituto Hispalense de Pediatría. Sevilla, sobre FIEBRE REUMÁTICA infantil indicando que. Estudios de Fiebre Reumática a nivel Mundial: en Japón con una incidencia anual de 112 casos por 100.000 niños menores de cinco años. En nuestro país, se estima que la incidencia anual acumulada es similar a la encontrada en Estados Unidos (15,1/100.000 en menores de 5 años). Las recurrencias son poco frecuentes (Japón 3% y Estados Unidos 1-2%), sucediendo, sobre todo, en los menores de tres años y en los casos que desarrollaron lesiones coronarias. Los casos familiares son raros (0,7-2,1%).

## **CAPÍTULO V**

### **5. RECOMENDACIONES**

1. Que a todo niño q tiene una eritosedimentación mayor de 50 mm/hora deberá realizarse las pruebas de: PCR, FR, ASTO, ANA, dsDNA y CCP.
2. Este estudio, es un trabajo piloto para que en todas la provincias del Ecuador se realice el mismo para desarrollar medidas preventivas y eficaces contra las enfermedades autoinmunes ya que estas enfermedades no son nuevas, son enfermedades que siempre han existido pero que no le han dado la importancia correspondiente.

## CAPÍTULO VI

### 6.1.RESUMEN

Determinaciones de: Anticuerpos Antinucleares, Anti-Dna, Péptido Cíclicos Citrulinado, Proteína C Reactiva, Factor Reumatoide, Antiestreptolisina O para el diagnóstico de Fiebre Reumática, en pacientes pediátricos en áreas rurales de la Provincia de Manabí. A pacientes pediátricos con una velocidad de eritrosedimentación mayor de 50 mm/hora.

En la investigación aplicaremos el método científico, a todos los pacientes serán evaluados mediante una historia clínica completa, diagnóstico clínico basado en Criterios de Jones y exámenes de laboratorio, todas las pruebas realizadas se las determinaron cuantitativamente y así tuvimos resultados concretos y validados.

Trabajamos con niños de 1 – 11 años donde le realizamos las pruebas serológicas por Turbidimetría: Proteína C Reactiva, Factor Reumatoideo, Estreptolisina O realizado en el equipo Bioquímica–turbimétrico A15 – Biosystems y las pruebas de las pruebas de Autoinmunidad por Elisa: Anticuerpos Nucleares, Anti dsDNA y Péptido Cíclicos Citrulinado, realizado por dos equipos: Lavador automatizado COMBIWASH – Human y Lector de ELISA – Linear.

De una población total de 4156 niños solo una paciente pediátrico tenía las pruebas elevadas como: PCR, FR, ASTO, ANTI ANA, ANTI dsDNA del grupo etario de 1 – 5 años del género femenino. Resultado que concuerda con la investigación de Camacho Lovillo, et al. Hospital Virgen del Rocío. Instituto Hispalense de Pediatría. Sevilla, sobre FIEBRE REUMÁTICA infantil indicando que. Estudios de Fiebre Reumática a nivel Mundial: en Japón con una incidencia anual de 112 casos por 100.0000 niños menores de cinco años. En nuestro país, se estima que la incidencia anual acumulada es similar a la encontrada en Estados Unidos (15,1/100.000 en menores de 5 años).

Recomendamos que esta investigación sea un trabajo piloto para que en todas las provincias del Ecuador se tenga estudios con estadísticas y datos precisos para desarrollar medidas preventivas y eficaces contra las enfermedades autoinmunes.

## **6.2.SUMMARY**

Determination of antinuclear antibodies, anti-DNA, Cyclic citrullinated peptide, C-reactive protein, rheumatoid factor, Antistreptolysin O or for the diagnosis of rheumatic fever, in pediatric patients in rural areas of the province of Manabí. To pediatric patients with an increased erythrocyte sedimentation rate of 50 mm / hour.

The scientific method was applied in the research to all patients who were assessed by a complete medical history, clinical diagnosis based on Jones criteria and laboratory tests, all the tests were determined quantitatively and this way were obtained concrete and validated results.

We work with children of 1-11 years where we do them the serological tests by Turbidimetry: C-reactive protein, rheumatoid factor, Streptolysin O conducted in computer turbimétrico Biochemistry-A15 - Biosystems and testing of the evidence of Autoimmunity testing by Elisa: Nuclear Antibodies, Anti Cyclic citrullinated peptide, dsDNA made by who teams: automated washer COMBIWASH - Human and ELISA Reader - Linear.

Of a total population of 4156 children had only one pediatric patient testing high as: PCR, FR, ASTO, ANTI ANA, anti dsDNA in the age group 1-5 years of the female gender. Result that is consistent with the research Lovillo Camacho, et al. Hospital Virgen del Rocio. Hispalense Institute of Pediatrics. Sevilla, on Rheumatic Fever indicating child. Rheumatic Fever Studies worldwide: in Japan with an annual incidence of 112 cases per 100,000 children under five years. In our country, it is estimated that the cumulative annual incidence is similar to that found in the United States (15.1 / 100,000 in children under 5 years).

it is recommend that this investigation be a pilot project, and so all provinces of Ecuador can have studies with statistics and accurate data to develop preventive and effective measures against autoimmune diseases.

## CAPÍTULO VII

### 7. BIBLIOGRAFÍA

#### 7.1. BIBLIOGRAFÍA GENERAL

1. **BALDWIN, G.**, Manual de emergencias pediátricas., 3ª ed., Santa Fé de Bogotá-Colombia., El Manual Moderno., 2002., Pp. 379-380.
2. **BEHRMAN, W. y otros.**, Tratado de Pediatría., 15ª ed., Madrid- España., McGraw-Hill. Interamericana., 1997., Pp. 946–952.
3. **FEIGINDE CHERRY.**, Tratado de infecciones en pediatría. 3ª ed., México., McGraw-Hill Interamericana., 1995., Pp. 434-436.
4. **HARRISON.**, Principios de medicina interna., 14ª ed., España., McGraw-Hill Interamericana., 1998., Pp.1206-1213.
5. **HOEKELMAN, R. y otros.**, Atención primaria en Pediatría. 3ªed., Madrid – España., Ed HarcourtBrace., 1998., Pp. 1548-1552.
7. **GARCÍA, A.**, Métodos de evaluación en paciente con enfermedades reumáticas. En: González Pascual E. (eds.), España., Manual práctico de reumatología pediátrica., 1999., Pp.49- 57.
8. **GARCÍA-CONSUEGRO, J.**, Eritematoso sistémico., Pascual (eds.), Barcelona: MRAS.L., 1999., Pp. 305-317.

9. **GARCÍA, M.,** Esclerodermia en la infancia. Enfermedades indiferenciadas y síndromes., 2000., Pp 39-46.
10. **GONZÁLEZ, E.,** Manual práctico de reumatología pediátrica. Barcelona: MRA S.L., 1998., Pp. 355-89.
11. **MAREBO, P.,** Dermatomiositis juvenil. En: González Pascual E. (eds.). Manual práctico de reumatología pediátrica. Barcelona: MRA S.L., 2000., Pp. 397-419.
12. **MARECOS, E.,** Viejos y nuevos conceptos en Medicina y Salud. Esquemas y mapas conceptuales. Fiebre reumática aguda. Archivo 19. 271-279. Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina., España., Cátedra 6° Clínica Médica., 1999.
13. **MENEGHELLO, J.,** Reumatología Pediátrica., 5ª ed., Buenos Aires – Argentina Ed Médica Panamericana., 1997., 2: Pp. 1469-1475.
14. **MILLER, M.,** Guest Editors. Rheumatic disease clinics of North America. vol. 28. N° 3. Philadelphia: W.B Saunders Company., 2002.
15. **PETTY, R.,** Introduction to the study of rheumatic diseases in children. Richard Zorab (eds.). Textbook of pediatric rheumatology. 4.ª ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company., 2001., Pp. 12-14.

16. **PETRI, M.**, Diagnosis of Antiphospholipid Antibodies Rheumatic Disease. Clinic North Am 20 (1): Pp. 443-469.
17. **ROMERO, C.**, Fiebre reumática, Consenso Nacional 2005. Rev. Ene. 2005, vol.7, No.1, Pp.59-62.
18. **SOLÍS, P.**, Valoración analítica de las enfermedades reumáticas., Barcelona: MRA S.L., 1999., Pp. 59-72.
19. **STOLLERMAN, G.**, El retorno de la fiebre reumática. RevistaHospitalPractico. 2º Ed. Español., 2005., Vol.4. No. 5.
20. **THOMAS, R.**, Pediatría Única., 1ª ed., España., Ed Churchill Livingston Clinicolor., 1997., Pp. 93-94.
21. **YAGÜE, J.**, Modesto Caballero C.Monografías SER Reumatología Pediátrica.Madrid: Ed. Panamericana; 2007., Pp. 253-69
22. **ZOMORRODI, A.**, Sydenham's Chorea in Western Pennsylvania. Pediatrics., 2006., Pp. 117:675.



## CAPITULO VIII

### 8. ANEXOS

#### ANEXO Nº 1

#### PARÁMETROS DEL ENSAYO PARA FACTOR REUMATOIDEO

Fuente: técnicas de biosystems

GENERAL	Técnica Modo de análisis Tipo de muestra Unidades Tipo de reacción Técnica de turbidimetría Decimales Nº Replicados	FR Punto final bireac. Suero UI/mL Creciente Si 0 1
PROCEDIMIENTO Volúmenes	Lectura Muestra Reactivo 1 Reactivo 2 Lavado Factor predilución Factor postdilución	Monocromática 3 240 60 1,2 - 2
Filtros Tiempos	Principal Lectura 1	635 -
	Lectura 2 Reactivo 2	144 s 24 s
CALIBRACIÓN	Tipo de calibración Nº calibradores Replicados calibrador Replicados blanco Curva de calibración	Específico 5 3 3 Poligonal creciente
OPCIONES	Límite de absorbancia blanco Límite blanco cinético Límite de linealidad	1,400 - -

## **ANEXO Nº 2: PROCEDIMIENTO PARA EL DESARROLLO DE LA VSG.**

### **Método de Westergreen**

1- Extraer sangre venosa (aprox. 1-2 mL) y homogenizar con el anticoagulante (Citrato Sódico 3.8 % en proporción 1/4). Se recomienda realizar la determinación dentro de las 2 horas posteriores a la extracción de la muestra.

2- Cargar una pipeta de Westergreen y en el momento de llegar a la marca 0, poner en marcha el cronómetro. Asegurarse que la pipeta está en una posición de 90 ° respecto la superficie, exenta de vibraciones o cualquier factor que modifique la VSG.

3- Transcurridos 60 minutos exactos, leer la sedimentación eritrocitaria, que se expresa en mm/hora y comparar los resultados obtenidos con los resultados normales.

### ANEXO N° 3: PROCEDIMIENTO PARA EL DESARROLLO DE P.C.R.

#### Procedimiento

1. Precalentar el Reactivo de Trabajo y el instrumento a 37°C.
2. Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
3. Pipetear en una cubeta:
- 4 . Mezclar e insertar la cubeta en el instrumento. Poner el cronómetro en marcha.
- 5 . Leer la absorbancia a 540 nm a los 10 segundos (Ar) y a los 2 minutos (Az)

#### Cálculos

La concentración de PCR en la muestra se calcula a partir de la siguiente fórmula general.

Formula N° 1: concentración de PCR

$$\frac{(Az - A2)Muestra}{(Az - A1)Patrón} \times CPatrón = CMuestra\left(\frac{mg}{L}\right)$$

#### VALOR DE REFERENCIA

Suero, adultos: Hasta 5 mg/L

#### ANEXO N° 4: PROCEDIMIENTO PARA EL DESARROLLO DEL ASTO

##### Muestras

Suero recogido mediante procedimientos estándar.

##### Procedimiento

1. Precalentar el Reactivo de Trabajo y el instrumento a 37°C.
2. Pipetear en una cubeta.
3. Mezclar e insertar la cubeta en el instrumento. Poner el cronómetro en marcha.
4. Leer la absorbancia a 540 nm después de 10 segundos (A1) y de 2 minutos (A2)

##### Cálculos

La concentración de anti-estreptolisina O en la muestra se calcula a partir de la siguiente fórmula general.

Formula N° 2: concentración de ASTO.

$$\frac{(A_z - A_2)Muestra}{(A_z - A_1)Patrón} \times C_{Patrón} = C_{Muestra}$$

Valor de referencia: Suero. Niños: < 150 UI/mL

## **ANEXO Nº 5: PROCEDIMIENTO PARA EL DESARROLLO DELANA**

### Muestra

Sueros de pacientes.

Diluir sueros 1:101 con buffer de fosfato pH7,2±0,2 (agregar 10 µL de suero a 1mL del DIL).

### Procedimiento

- Pipetear 100 µL de muestra diluida, CAL nivel de ANA: 31,25 U/mL(1), 62,5 U/mL(2), 125 U/mL(3), 250 U/mL(4) y 500U/mL(5).PC y NC en MTP, para el blanco utilizar DIL en lugar de la dilución de muestra, cubrir MTP de tira adhesiva.
- Incubar 1 hora a TA.
- Echar la solución de MTP. Lavar MTP 3veces usando 300 µL de WASH por pocillo.
- Pipetear 100 µL de CON y cubrir MTP de tira adhesiva.
- Incubar 30 minutos a TA.
- Echar la solución de MTP. Lavar MTP 3veces usando 300 µL de WASH por pocillo.
- Pipetear 100 µL de SUB e incubar 10 minutos, a una temperatura ambiente superior a 25°C, el tiempo de incubación del sustrato podría acortarse. El tiempo de incubación mínimo debería ser de 5 minutos.
- Agregar 100 µL de STOP por pocillo.
- Leer la absorción de 450 nm dentro de los 10 minutos siguientes de la adición de la solución de parada. Se recomienda proceder a una medición bicromática con una longitud de onda de referencia a 620 – 690 nm.

### Valores de referencia

- Por debajo de 40 U/mL se considera negativos.
- Entre 40 – 55 U/mL son equívocos.
- Por encima de 55 U/mL se considera positivos.

## **ANEXO Nº 6: PROCEDIMIENTO PARA EL DESARROLLO DEL DNA**

Muestra

Sueros de pacientes.

Diluir sueros 1:101 con buffer de fosfato pH7,2±0,2 (agregar 10 µL de suero a 1mL del DIL).

Procedimiento

- Pipetear 100 µL de muestra diluida, CAL nivel de Anti-dsDNA: 12,5 IU/mL(1), 25,0 IU/mL(2), 50,0 IU/mL(3), 100 IU/mL(4) y 200 IU/mL(5). PC y NC en MTP, para el blanco utilizar DIL en lugar de la dilución de muestra, cubrir MTP de tira adhesiva.
- Incubar 1 hora a TA.
- Echar la solución de MTP. Lavar MTP 3 veces usando 300 µL de WASH por pocillo.
- Pipetear 100 µL de CON y cubrir MTP de tira adhesiva.
- Incubar 30 minutos a TA.
- Echar la solución de MTP. Lavar MTP 3 veces usando 300 µL de WASH por pocillo.
- Pipetear 100 µL de SUB e incubar 10 minutos, a una temperatura ambiente superior a 25°C, el tiempo de incubación del sustrato podría acortarse. El tiempo de incubación mínimo debería ser de 5 minutos.
- Agregar 100 µL de STOP por pocillo.
- Leer la absorción de 450 nm dentro de los 10 minutos siguientes de la adición de la solución de parada. Se recomienda proceder a una medición bicromática con una longitud de onda de referencia a 620 – 690 nm.

Valores de referencia

- Por debajo de 25 U/mL se considera negativos.
- Entre 25 – 40 U/mL son equívocos.
- Por encima de 40 U/mL se considera positivos.

## **ANEXO Nº 7: PROCEDIMIENTO PARA EL DESARROLLO DEL CCP**

Muestra

Sueros de pacientes.

Diluir sueros 1:50 con buffer de fosfato pH7,2±0,2 (agregar 10 µL de suero a 490 µL del DIL).

Procedimiento

- Pipetear 100 µL de muestra diluida, CAL nivel de anti CCP: 25 U/mL(1), 50 U/mL(2), 200 U/mL(3), 800 U/mL(4) y 3200U/mL(5).PC y NC en MTP, para el blanco utilizar DIL en lugar de la dilución de muestra, cubrir MTP de tira adhesiva.
- Incubar 1 hora a TA.
- Echar la solución de MTP. Lavar MTP 3veces usando 300 µL de WASH por pocillo.
- Pipetear 100 µL de CON y cubrir MTP de tira adhesiva.
- Incubar 30 minutos a TA.
- Echar la solución de MTP. Lavar MTP 3veces usando 300 µL de WASH por pocillo.
- Pipetear 100 µL de SUB e incubar 30 minutos, a una temperatura ambiente superior a 25°C, el tiempo de incubación del sustrato podría acortarse. El tiempo de incubación mínimo debería ser de 5 minutos.
- Agregar 100 µL de STOP por pocillo.
- Leer la absorción de 450 nm dentro de los 10 minutos siguientes de la adición de la solución de parada. Se recomienda proceder a una medición bicromática con una longitud de onda de referencia a 620 – 690 nm.

Valores de referencia

- Por debajo de 25 U/mL se considera negativos.
- Por encima de 25 U/mL se considera positivos.

**ANEXO No.8 RESULTADOS OBTENIDOS DE MUESTRAS TOMADAS A PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA FUNDACIÓN “BUEN SAMARITANO PROYECTO 512”**

<b>Nº</b>	<b>Eritrosedimentación elevada</b>	<b>FR</b>	<b>PCR</b>	<b>ASTO</b>	<b>ANA</b>	<b>ds-DNA</b>	<b>CCP</b>	<b>GÉNERO</b>	<b>EDAD</b>
1	SI	23	6,3	121,3	12,5	8,9	8,6	Masculino	2
2	SI	12	3,9	148	5,3	4,6	4,3	Masculino	5
3	SI	8	3	114,2	7,9	5,2	6,2	Masculino	7
4	SI	35	9,2	253	18,9	2,6	8,1	Masculino	10
5	SI	7	2,9	98,5	8,3	6,3	4,3	Masculino	5
6	SI	11	3,4	146,2	15,3	4,2	6,9	Masculino	6
7	SI	10	1,9	190,5	21,3	6,5	8,2	Masculino	4
8	SI	14	6,1	176,5	4,9	7,3	11,3	Masculino	4
9	SI	18	4	132,4	5,6	4,5	4,5	Femenino	6
10	SI	20	3,6	146,9	5,9	2,6	15,2	Femenino	8
11	SI	16	2,8	135,2	6,1	8,1	5,5	Femenino	9
12	SI	4	3,1	99,2	4	5,3	6,2	Femenino	6
13	SI	7	4,1	175,3	9,2	6,1	8,1	Masculino	5
14	SI	13	4,5	143,5	12,4	7,2	4,3	Masculino	7
15	SI	9	2,1	126,8	5,7	4,3	3,9	Masculino	3
16	SI	10	6,8	123,9	6,1	2,5	19,5	Masculino	6
17	SI	25	7,3	115,2	5,3	7,3	7,5	Femenino	8
18	SI	16	5,1	119,8	8	6,4	6,3	Femenino	8
19	SI	18	3,9	121,5	4,1	5,3	4,9	Femenino	9
20	SI	13	5	143,1	16,8	2,5	7,2	Masculino	4
21	SI	14	4,6	105,3	19,4	6,5	7,8	Femenino	6
22	SI	20	7,2	101,9	5,6	5,3	6,8	Masculino	8
23	SI	9	6,8	112,5	8,6	5,4	7,1	Femenino	4
24	SI	11	5,6	94,5	6,2	2,3	8,5	Masculino	7
25	SI	15	4,3	88,5	10	6,1	14,9	Femenino	5
26	SI	10	13,5	148,3	11,3	8,6	16,9	Masculino	9
27	SI	10	2,4	108,6	4,2	4,3	4,8	Masculino	8
28	SI	17	5,2	124,8	7,2	6,2	5,8	Masculino	6
29	SI	16	3,4	92,3	9,2	8,1	6,2	Masculino	4
30	SI	18	1,2	100,8	3,6	4,3	7,9	Masculino	3
31	SI	23	6,9	142,3	7,6	6,9	8	Masculino	5
32	SI	25	8,5	152	9,2	8,2	8,2	Masculino	8
33	SI	20	2,6	176,2	10	11,3	6,1	Masculino	6
34	SI	15	3,5	143,5	14,3	4,5	5,5	Masculino	3
35	SI	14	1,8	100,5	15,2	19,3	6,8	Masculino	3
36	SI	16	4	81,3	12	5,5	9	Femenino	8
37	SI	18	6,2	135,6	5,9	6,2	4,6	Femenino	5
38	SI	15	2,8	130,2	5,2	8,1	8,5	Femenino	4



39	SI	17	6,4	100,8	3,9	4,3	4,6	Masculino	6
40	SI	54	16,4	394	59,7	56	15,3	Femenino	5
41	SI	25	5,8	86,3	7,2	8,2	7,5	Masculino	6
42	SI	14	3,4	125,3	12,2	10,3	11,3	Femenino	5
43	SI	8	2,5	79,2	13,2	9,2	7,3	Masculino	8
44	SI	12	4,6	156,9	10,5	4,3	6,6	Femenino	6
45	SI	19	4,4	180,3	5,6	6,2	8,4	Masculino	7
46	SI	16	2,3	167,5	5,3	8,2	8,8	Femenino	6
47	SI	17	3,3	102,5	5,7	4,3	5,9	Masculino	7
48	SI	5	1,8	183,6	6,2	6,2	5,2	Masculino	7
49	SI	25	5,6	200	4,3	14,3	7,3	Femenino	7
50	SI	8	3,4	99,6	5	4,6	9,1	Femenino	7
51	SI	34	6,8	321,5	33,2	20,3	18	Masculino	9
52	SI	12	11,5	176,5	2,3	12,5	6,1	Masculino	8
53	SI	18	6,8	165,2	6,1	5,3	4	Masculino	4
54	SI	20	5	135,9	8,6	7,9	9,2	Femenino	6
55	SI	21	3,9	168,5	4,3	18,9	12,4	Masculino	5
56	SI	14	19,5	184,3	6,2	8,3	5,7	Femenino	4
57	SI	26	7,5	121,4	8,1	15,3	6,1	Masculino	6
58	SI	18	6,3	100,9	4,3	21,3	5,3	Femenino	8
59	SI	7	4,9	156,3	6,9	4,9	8	Masculino	8
60	SI	16	7,2	189,6	8,2	5,6	4,1	Femenino	4
61	SI	18	7,8	153,6	11,3	5,9	16,8	Masculino	5
62	SI	16	6,8	143,6	4,5	6,1	19,4	Masculino	6
63	SI	13	7,1	147,5	56	4	5,6	Masculino	5
64	SI	33	8,5	163,2	5,5	9,2	8,6	Femenino	8
65	SI	12	14,9	150,2	6,2	12,4	6,2	Femenino	6
66	SI	10	16,9	178,5	8,1	5,7	10	Femenino	4
67	SI	17	4,8	104,6	4,3	6,1	11,3	Femenino	5
68	SI	15	5,8	123,5	8,6	5,3	4,2	Femenino	8
69	SI	23	6,2	163,2	9,4	8	7,2	Femenino	6
70	SI	29	7,9	106,8	5,6	4,1	9,2	Femenino	4
71	SI	16	8	199,3	9,9	16,8	3,6	Femenino	5
72	SI	8,3	8,2	136,3	10,5	19,4	7,6	Femenino	9
73	SI	19,5	6,1	158,6	7,6	5,6	9,2	Masculino	6
74	SI	30	12,3	185,2	22,3	8,6	10	Masculino	4
75	SI	3,6	5,3	106,8	12,4	6,2	14,3	Masculino	4
76	SI	21	26,3	146,9	5,7	10	15,2	Femenino	8
77	SI	16,4	11,6	162,8	6,1	11,3	12	Femenino	8
78	SI	17,3	15,2	190,5	5,3	4,2	5,9	Masculino	5
79	SI	28,6	13,9	122,3	8	7,2	5,2	Masculino	6
80	SI	12,5	8,6	156,4	4,1	9,2	6,3	Femenino	5

<b>Nº</b>	<b>Eritrosedimentación elevada</b>	<b>FR</b>	<b>PCR</b>	<b>ASTO</b>	<b>ANA</b>	<b>ds-DNA</b>	<b>CCP</b>	<b>GÉNERO</b>	<b>EDAD</b>
81	SI	8,6	14,3	135,2	16,8	3,6	4,2	Masculino	6
82	SI	4,9	18,2	188,6	19,4	7,6	6,5	Femenino	5
83	SI	8,2	14,3	154,2	5,6	9,2	7,3	Masculino	7
84	SI	29,6	18,6	184,2	8,6	10	4,5	Femenino	4
85	SI	28,4	17,3	122,3	6,2	14,3	2,6	Femenino	8
86	SI	21,6	4,3	126,4	10	15,2	8,1	Femenino	5
87	SI	4,1	9,5	134,6	11,3	12	5,3	Femenino	6
88	SI	9	7,3	132	8,6	5,9	6,1	Masculino	8
89	SI	7,5	3,9	105,6	4,3	5,2	7,2	Masculino	9
90	SI	13,6	23,6	138,9	6,2	6,3	4,3	Masculino	4
91	SI	17,6	18,6	144,3	8,1	5,9	2,5	Masculino	6
92	SI	7,2	4,6	146,9	4,3	4,3	7,3	Femenino	8
93	SI	8,1	5,8	136,5	6,9	4	6,4	Masculino	4
94	SI	6,4	11,9	121,3	8,2	8,6	5,3	Masculino	6
95	SI	9,5	12,5	143,6	11,3	7,6	2,5	Masculino	9
96	SI	8,7	17,3	180,5	4,5	9,4	6,5	Femenino	4
97	SI	16,8	4,5	165,9	56	6,5	5,3	Femenino	6
98	SI	14,7	7,3	154,3	5,5	4,8	5,4	Femenino	7
99	SI	16,2	5,8	150	6,2	7,5	2,3	Femenino	5
100	SI	19	15,6	143,6	8,1	3,6	6,1	Femenino	5

**ANEXO No.9 RESULTADOS OBTENIDOS DE MUESTRAS TOMADAS A PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA FUNDACIÓN “BUEN SAMARITANO PROYECTO 512” POR SEXO.**

<b>Nº</b>	<b>Género</b>	<b>EDAD</b>
1	Masculino	2
2	Masculino	5
3	Masculino	7
4	Masculino	10
5	Masculino	5
6	Masculino	6
7	Masculino	4
8	Masculino	4
9	Femenino	6
10	Femenino	8
11	Femenino	9
12	Femenino	6
13	Masculino	5
14	Masculino	7
15	Masculino	3
16	Masculino	6
17	Femenino	8
18	Femenino	8
19	Femenino	9
20	Masculino	4
21	Femenino	6
22	Masculino	8
23	Femenino	4
24	Masculino	7
25	Femenino	5
26	Masculino	9
27	Masculino	8
28	Masculino	6
29	Masculino	4
30	Masculino	3
31	Masculino	5
32	Masculino	8
33	Masculino	6
34	Masculino	3
35	Masculino	3

<b>Nº</b>	<b>Género</b>	<b>EDAD</b>
36	Femenino	8
37	Femenino	5
38	Femenino	4
39	Masculino	6
40	Femenino	5
41	Masculino	6
42	Femenino	5
43	Masculino	8
44	Femenino	6
45	Masculino	7
46	Femenino	6
47	Masculino	7
48	Masculino	7
49	Femenino	7
50	Femenino	7
51	Masculino	9
52	Masculino	8
53	Masculino	4
54	Femenino	6
55	Masculino	5
56	Femenino	4
57	Masculino	6
58	Femenino	8
59	Masculino	8
60	Femenino	4
61	Masculino	5
62	Masculino	6
63	Masculino	5
64	Femenino	8
65	Femenino	6
66	Femenino	4
67	Femenino	5
68	Femenino	8
69	Femenino	6
70	Femenino	4

<b>Nº</b>	<b>Género</b>	<b>EDAD</b>
71	Femenino	5
72	Femenino	9
73	Masculino	6
74	Masculino	4
75	Masculino	4
76	Femenino	8
77	Femenino	8
78	Masculino	5
79	Masculino	6
80	Femenino	5
81	Masculino	6
82	Femenino	5
83	Masculino	7
84	Femenino	4
85	Femenino	8
86	Femenino	5
87	Femenino	6
88	Masculino	8
89	Masculino	9
90	Masculino	4
91	Masculino	6
92	Femenino	8
93	Masculino	4
94	Masculino	6
95	Masculino	9
96	Femenino	4
97	Femenino	6
98	Femenino	7
99	Femenino	5
100	Femenino	5

Femenino	46
Masculino	54
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>