



Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Laboratorio Clínico

**FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDO
CITRULINADOS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE PACIENTES
DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, AÑO 2019.**

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Licenciado
en Laboratorio Clínico.

Modalidad: proyecto de
investigación.

Autoras:

Samantha Tatiana Tenezaca Mora

C.I: 0105924070

Correo electrónico personal: samy121224@hotmail.com

Pamela Elizabeth Timbe Calle

C.I: 0302103213

Correo electrónico personal: pamela.timbecalle@gmail.com

Director:

Dr. Gabriele Davide Bigoni Ordóñez

CI:1711901429

Cuenca – Ecuador

17 – octubre - 2022

RESUMEN

ANTECEDENTES: Las enfermedades autoinmunes se caracterizan por no distinguir a los antígenos de los anticuerpos, generando un contraataque hacia el propio organismo, en el cual la salud del paciente resulta deteriorada. Es por ello que, la detección de los anticuerpos anti péptido citrulinados resultan un criterio de importancia clínica ante la identificación de la artritis reumatoide, sin embargo, en ciertos estudios se lo ha relacionado con otras enfermedades autoinmunes, en las cuales su presencia está asociada con daño articular en etapas tempranas, lo que ha permitido al paciente optar por un tratamiento oportuno y eficaz.

OBJETIVO GENERAL: Determinar la frecuencia de positividad de anticuerpos anti péptido citrulinados en enfermedades autoinmunes de pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso, año 2019.

METODOLOGÍA: El presente estudio fue de tipo descriptivo, transversal. Los datos fueron recolectados mediante formularios y tabulados en el programa SPSS V26 y Microsoft Excel, mediante los cuales se obtuvieron tablas simples para las variables: edad, sexo, procedencia y enfermedad autoinmune, y tablas cruzadas para la asociación de las variables planteadas con la variable anticuerpos anti-CCP, obteniendo de esta manera los resultados de frecuencia y porcentaje para su respectiva interpretación.

RESULTADOS: Se registró un total de 439 pacientes, de los cuales 126 (28.7%) dieron positivo para anticuerpos anti-CCP. La mayor cantidad de casos estuvo comprendida entre las edades de 41 a 50 años $n=36$ (8.2%), predominado por el sexo femenino $n=101$ (23%), originarios de la provincia del Azuay $n=71$ (16.2%). De los 126 pacientes positivos, el 87.3% tenía diagnóstico de artritis reumatoide.

CONCLUSIONES: La positividad de anti CCP es frecuente en mujeres adultas con artritis reumatoide, sin embargo, también se evidenció su presencia en otras patologías como indicativo de daño articular.

Palabras clave: Anticuerpos anti péptido citrulinados. Citrulinación. Enfermedad autoinmune. Autoanticuerpos.

ABSTRACT

BACKGROUND: Autoimmune diseases are characterized by not distinguishing antigens from antibodies, thus generating a counterattack against the body itself in which the patient's health is impaired. For this reason, the detection of anti-citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies has clinical importance for the identification of rheumatoid arthritis, however, in many studies it has been related to other autoimmune diseases, in which its presence is associated with joint damage in early stages that has allowed the patient to opt for timely and effective treatment.

GENERAL OBJECTIVE: To determine the frequency of positivity of anti-citrullinated peptide antibodies in autoimmune diseases of patients at the Vicente Corral Moscoso Hospital, year 2019.

METHODOLOGY: This study was descriptive, cross-sectional. The data was collected through forms, and tabulated in the SPSS V26 and Microsoft Excel program, through simple tables for the variables as: age, sex, origin and autoimmune disease were obtained, and cross tables were used for the association of the variable raised with the variable anti-CCP antibodies, thus obtaining the results of frequency and their respective interpretation.

RESULTS: A total of 439 patients were registered of which 126 (28.7%) tested positive for anti-CCP antibodies. The largest number of cases was between the ages of 41 to 50 years $n=36$ (8.2%), predominantly female $n=101$ (23%), originating from the province of Azuay $n=71$ (16.2%). Of the 126 positive patients, 87.3% had a diagnosis of rheumatoid arthritis.

CONCLUSIONS: The positivity of anti-CCP is more frequent in adult women with rheumatoid arthritis, however, its presence was also evidenced in other pathologies as indicative of joint damage.

KEYWORDS: Anti-citrullinated peptide antibodies. Citrullination. Autoimmune disease. Autoantibodies.

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE.....	4
ÍNDICE DE TABLAS	6
CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.....	7
CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.....	8
CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL.....	9
CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL.....	10
AGRADECIMIENTO	11
DEDICATORIA	12
AGRADECIMIENTO	13
DEDICATORIA	14
CAPÍTULO I.....	15
1.1. INTRODUCCIÓN.....	15
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
1.3. JUSTIFICACIÓN	18
CAPÍTULO II.....	20
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	20
2.1. Sistema Inmunológico.....	20
2.2. Autoinmunidad.....	20
2.3. Mecanismos de la autoinmunidad.....	20
2.4. Enfermedades autoinmunes (EAI).....	21
2.4.1. Artritis Reumatoide (AR).....	21
2.4.2. Vasculitis reumatoide (VR).....	21
2.4.3. Lupus eritematoso sistémico (LES).....	21
2.4.4. Epidemiología.....	22
2.4.5. Anti péptido citrulinado cíclico (anti-CCP).....	23
2.4.6. Citrulinación.....	23
2.4.7. Anti CCP en otras enfermedades autoinmunes	24
2.4.8. Importancia clínica.....	24
2.4.9. Detección de anti – CCP mediante técnica de ELISA	24

CAPÍTULO III	25
3. OBJETIVOS	25
3.1. OBJETIVO GENERAL	25
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
CAPÍTULO IV	26
4. DISEÑO METODOLÓGICO	26
4.1. TIPO DE ESTUDIO	26
4.2. ÁREA DE ESTUDIO	26
4.3. UNIVERSO Y MUESTRA	26
4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	26
4.5. VARIABLES	27
4.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (ANEXO 1)	27
4.7. MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS	27
4.8. PROCEDIMIENTOS	27
4.9. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS	28
4.10. ASPECTOS ÉTICOS	28
4.11. RECURSOS HUMANOS	29
CAPITULO V	30
5. RESULTADOS	30
CAPITULO VI	36
6. DISCUSIÓN	36
CAPITULO VII	38
7.1. CONCLUSIONES	38
7.2. RECOMENDACIONES	38
CAPÍTULO VIII	39
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
CAPÍTULO IX	45
9. ANEXOS:	45
9.1. ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	45
9.2. ANEXO 2: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	47
9.3. ANEXO 3: OFICIO DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO	48
9.4. ANEXO 4: OFICIO DE LA GERENCIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Caracterización de los 439 pacientes que se realizaron la prueba de detección de anticuerpos anti-CCP en el Hospital Vicente Corral Moscoso, 2019.	30
Tabla 2: Frecuencia de positividad de anticuerpos anti-CCP en el Hospital Vicente Corral Moscoso, 2019.....	32
Tabla 3. Frecuencia de casos positivos para anticuerpos anti-CCP según la edad y sexo.	33
Tabla 4. Frecuencia de casos positivos para anticuerpos anti-CCP según el sexo y la procedencia.	34
Tabla 5. Frecuencia de casos positivos para anticuerpos anti-CCP según la enfermedad autoinmune.....	35

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Yo, Samantha Tatiana Tenezaca Mora en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDO CITRULINADOS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, AÑO 2019"**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 17 de octubre del 2022.



Samantha Tatiana Tenezaca Mora

C.I.: 0105924070

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Yo, Pamela Elizabeth Timbe Calle en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **"FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDO CITRULINADOS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, AÑO 2019"**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 17 de octubre del 2022.



Pamela Elizabeth Timbe Calle

C.I: 0302103213

Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Samantha Tatiana Tenezaca Mora, autora del trabajo de titulación **"FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDO CITRULINADOS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, AÑO 2019"**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 17 de octubre del 2022.



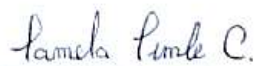
Samantha Tatiana Tenezaca Mora

C.I: 0105924070

Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Pamela Elizabeth Timbe Calle, autora del trabajo de titulación **"FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDO CITRULINADOS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, AÑO 2019"**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 17 de octubre del 2022



Pamela Elizabeth Timbe Calle

C.I: 0302103213

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios por ser mi fortaleza en todo momento, ya que sin él no hubiese podido lograr mi meta.

Agradezco a mis padres y esposo por estar siempre dándome ánimos en aquellos momentos difíciles, por no dejar que me rindiera ante aquellos obstáculos que se presentaron durante este recorrido.

A mi tutor de tesis, el Dr. Gabriele Bigoni Ordóñez, quién a pesar de ser solo nuestro maestro, nos motivó y ayudó a culminar esta investigación, gracias a su esfuerzo, dedicación, se logró obtener un buen trabajo; sin duda alguna es un excelente docente y tutor.

A mi compañera de tesis Pamela, quién se ha vuelto una amiga, gracias por estar pendiente y por motivarme cuando más lo necesitaba, no cabe duda que sin tu apoyo y colaboración no lo hubiésemos logrado.

Tatiana Tenezaca.

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación está dedicado a mi familia, mis hijos Ethan y Arianna, ya que ellos fueron y son el pilar fundamental en mi vida, los que me motivan a seguir adelante y a superarme cada día más para lograr un mejor futuro junto a ellos. A mi esposo Kevin, por estar siempre presente en los momentos buenos y malos durante toda esta etapa y por no dejar de creer en mí.

También se lo dedico a mis padres Marisol y Freddy, ya que, a pesar del tiempo y los momentos vividos, me han sabido brindar su apoyo incondicional durante este proceso.

Tatiana Tenezaca.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer primeramente a mi madre por el apoyo que me brindó durante todos mis años de estudio, así como a mis hermanos; este es un éxito cosechado por todos.

A mi esposo, quien ha sostenido mi mano en momentos difíciles y ha sido partícipe de mis triunfos y derrotas; gracias por tu paciencia.

A mi compañera de tesis, Tatiana, por su apoyo y participación para que este proyecto de investigación fuera una realidad, gracias por convertirte en una gran amiga.

A mi tutor, Dr. Gabriele Bigoni por la paciencia y sus enseñanzas académicas impartidas con interés en ayudar siempre a sus estudiantes, muchas gracias por guiarnos.

Y a la Universidad de Cuenca por permitir mi formación profesional y haberme abierto las puertas del conocimiento.

Pamela Timbe.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a mi madre Blanca, quien me enseñó que la perseverancia y la valentía trazan los caminos del éxito, a quien espero muy pronto devolver lo mucho que me ha dado porque se lo merece. Su prioridad fue siempre nuestra educación académica, pero ante todo nuestra formación personal, lo que ha sido la base para continuar ante esta hermosa carrera llamada vida.

A mi amado esposo Israel, quien es mi guía, mi equipo y el responsable de muchos cambios en mi pensamiento, a quien admiro con tanto fervor por ser un hombre fuerte, inteligente y de principios; con quien continuaré mi proceso de crecimiento personal y profesional. Esto es por ti, te amo.

A mi padre Eduardo, a quien siempre recordaré por ser un excelente médico y una persona recta, te lo dedico porque sé cuánto amaste la ciencia papá.

Finalmente, a mis hermanos Kethy y Patricio y a los hermosos sobrinos que me dieron, a mi familia y mis amigos que estuvieron cerca, de alguna manera les devolveré todo ese gran apoyo.

Pamela Timbe.

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

El término enfermedades autoinmunes (EAI), se refiere a la pérdida del reconocimiento del conjunto celular propio del organismo, desencadenando una defensa en contra del mismo, proceso en donde actúan los componentes del sistema inmunitario como: células, anticuerpos, sistema de complemento, citocinas, etc., provocando de esta manera daño orgánico, tisular y celular, lo que pone en riesgo la vida del paciente (1).

Los anti-CCP son de tipo IgG, con isotipos IgA, IgM e IgE están dirigidos específicamente contra proteínas citrulinadas del tejido sinovial, como la filagrina, vimentina, fibrina, colágeno tipo I y II, actina, histonas y proteínas de choque térmico (HSP9C), entre otros, por lo que, son determinados mediante la prueba de detección de anti-CCP, e incluso pueden encontrarse de manera normal en personas aparentemente sanas, en especial en personas de la tercera edad, ya que aparecen en procesos fisiológicos como en la eliminación de los productos de la fragmentación tisular luego de daño tisular, por el contrario, su determinación contribuye no solamente al diagnóstico de una enfermedad, sino también a la monitorización o al daño de tejidos y órganos (2-4).

Es así que, la detección de anti-CCP tiene utilidad debido a que es el resultado de la respuesta inmune generada, provocando pérdida de la tolerancia inmunológica, contribuyendo así, en el desarrollo de la EAI; razón por la cual, es posible su detección años antes de que se observen manifestaciones clínicas, es decir, tiene valor predictivo en enfermedades con daño articular relevante; en donde el porcentaje de casos positivos es variable dependiendo del progreso de dicha afección, por ejemplo puede ser positivo en el 14-25% en pacientes con artritis juvenil, particularmente aquellos que presentan afección poliarticular, en un 8% en pacientes con síndrome de Sjögren primario, o en lupus eritematoso sistémico se puede encontrar en un porcentaje de 0.5-6.2%; por otro lado, al estar implicado directamente en el diagnóstico de artritis reumatoide, es utilizado dentro de los criterios de clasificación de la enfermedad establecidos por el Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra Reumatismo (5-7).

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las EAI son consideradas enfermedades crónicas no transmisibles, poseen una amplia gama de enfermedades sistémicas y órgano específicas, como son la artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), esclerosis sistémica (ES), psoriasis (PS), síndrome de Sjögren (SS), dermatomiositis (DM), polimiositis (PM), artritis psoriásica (APs), artritis juvenil (AJ), así como también alteraciones tiroideas, hematológicas y neurológicas. Su incidencia ha aumentado en la actualidad y su diagnóstico se dificulta en la mayoría de los casos debido a la complejidad de sus manifestaciones clínicas, además, representan un deterioro de la salud del paciente, ya que, ocasionan discapacidad prematura, mala calidad de vida, tasa de sobrevivencia disminuida y afecta la economía, debido al alto costo de los tratamientos y al aumento en sus cifras de prevalencia global, la cual incrementó del 5% al 7%, según lo establecido por el Dr. Luis Jara, presidente del Congreso Latinoamericano de Autoinmunidad, así como también, indicó que en Latinoamérica, aproximadamente 125.000 habitantes padecen de alguna de estas patologías; del mismo modo, la prevalencia en cada región varía debido a factores medioambientales. De acuerdo a ello se menciona que, a nivel mundial, la prevalencia de AR es de 0.5-1.1%, LES 0.02-0.07%, SS 0.05-4.8% y DM/PM 0.02-0.04% (8-10).

Actualmente, el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes no se produce de manera oportuna, debido a la escasez de información, desinterés o por diagnósticos erróneos, en los cuales el paciente tiende a recibir tratamientos innecesarios, generando de esta manera que la enfermedad que padezcan siga evolucionando y se agrave con el tiempo. Estos inconvenientes pueden estar relacionados con la falta de médicos tratantes, es así que, en un estudio, realizado por Deal *et al.*, llegó a la conclusión de que se necesitan de 0.7-3.5 médicos reumatólogos por cada 100.000 habitantes, lo que no sucede en el Ecuador, según un artículo publicado en el 2019, por Maldonado *et al.*, en donde describen que se registraron alrededor de 90 especialistas en el área y de estos 74 formaron parte de la Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, lo que no

satisface la cantidad adecuada de profesionales por cada 100.000 habitantes (11,12).

Por otro lado, la determinación de autoanticuerpos se ha ligado a la presencia de EAI, además de relacionarse a su progresión o a la gravedad de las lesiones causadas en ciertos tejidos; entre los más empleados se encuentran los anti CCP, quienes se asocian con una afección radiológica en pacientes con títulos positivos, por ello mientras más altos sean sus niveles, más grave es el daño articular; cabe mencionar que, la AR tiene varias formas de presentarse en el paciente, y en entre estas está el reumatismo palindrómico, el cual puede progresar hasta en un 83% más rápido en el caso de que el anti CCP fuese positivo, ocasionando de esta manera un daño irreversible en las articulaciones; Además, existen otras EAI como: APs, SS, LES, AJ, ES, etc., en las cuales su determinación también indica desgaste de las articulaciones (13,14).

El empleo del anti-CCP normalmente se utiliza como diagnóstico de AR como se mencionó anteriormente y en escasas situaciones, para la identificación de daño articular en otras EAI; es por eso, que en ciertos casos se ve afectada la salud del paciente ocasionando que la enfermedad progrese ante la falta de un diagnóstico y tratamiento oportuno, ya que al no presentar síntomas es probable que el médico no le solicite la realización del examen. Se han registrado pocos estudios que demuestren su importancia clínica en estas enfermedades; por ello, nos hemos visto en la necesidad de plantear la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de positividad de anticuerpos anti péptido citrulinados en enfermedades autoinmunes de pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso, año 2019?

1.3. JUSTIFICACIÓN

La detección de autoanticuerpos es considerada el Gold estándar en cuanto al diagnóstico de las enfermedades autoinmunes, debido a que están presentes en todas aquellas personas inmunocompetentes, aumentado sus niveles ante la presencia de infecciones, enfermedades o lesiones, así como también, pueden producirse incluso años antes de su diagnóstico, por lo cual, es necesario asociar los resultados de los exámenes con los antecedentes familiares (15).

La determinación de anti-CCP es de gran utilidad, pues posee una sensibilidad y especificidad alta, lo que contribuye con el diagnóstico temprano de daño articular y a su vez brinda una alta capacidad pronóstica de persistencia de conectivopatías, sin embargo, se debe tomar en cuenta que tienen diferente frecuencia en enfermedades reumatológicas e inclusive en las no reumatológicas. Es así que, en estudios realizados en el año 2014 en París se demostró que el anti CCP estuvo presente en pacientes con AR en un 70%, APs 10.6%, reumatismo no clasificado 20.9%, SS 33.33%, LES 16.6%, conectivopatía mixta 10.7%, ES 8.3%, AJ 15.9%, y en enfermedades no inflamatorias un 2.7% (16-18).

En tanto que, en otros estudios publicados en el 2020 en Osaka, dedujeron una positividad del 15% en pacientes con espondilo artritis (SpA), 2.4% con espondilitis anquilosante (EA), 35% con APs y el 14.8% en espondilo artritis indiferenciada, contribuyendo de esta manera, el anti-CPP como marcador de daño articular en dichas enfermedades Además en otro estudio realizado en el 2011 en Bogotá, se concluyó que 14 de cada 100 pacientes con ES tenían anti-CCP positivo, lo que contribuyó a la adquisición de un tratamiento oportuno en aquellos pacientes diagnosticados con una EAI (19,20).

Por otro lado, el tema en estudio actualmente no consta dentro de las líneas prioritarias de investigación del MSP 2013-2017, sin embargo, se encuentra dentro del área de Ciencias Médicas y de la Salud, en las líneas de Medicina básica y clínica, en las sublíneas de Inmunología y Reumatología respectivamente, del Departamento de Investigación de la Universidad de Cuenca (DIUC).

Nuestra investigación está encaminada a determinar la frecuencia de positividad de anti CCP en pacientes con EAI dentro de nuestro medio, permitiendo de esta

manera, que los resultados obtenidos en este proyecto sirvan como referencia en futuras investigaciones, y de la misma manera, sea empleado como fuente de información para el personal de laboratorio de Inmunología, médicos reumatólogos y epidemiólogos.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Sistema Inmunológico

Conjunto de células, tejidos y moléculas, responsables de la protección y defensa del organismo. Mantiene la homeostasis y reconoce al antígeno, activando la respuesta inmunitaria ante su presencia (21).

La respuesta inmunitaria puede clasificarse en: inmunidad innata e inmunidad adquirida.

- **Inmunidad innata:** está presente desde el nacimiento; caracterizada por ser la primera línea de defensa contra agentes extraños, provocando la respuesta inflamatoria.
- **Inmunidad adquirida:** es obtenida durante el desarrollo, aumenta con la edad e interviene cuando el antígeno ha evadido las barreras de defensa primarias (22).

2.2. Autoinmunidad

Cuando el sistema inmunológico actúa contra componentes propios del organismo o pierde la respuesta inmune efectora, se ven afectadas las células, tejidos y órganos, debido a la activación de autoantígenos, ocasionando la autoinmunidad. Por ende, la alteración de las respuestas inmunes, los factores ambientales y la susceptibilidad genética contribuyen al desarrollo de enfermedades autoinmunes (23,24).

2.3. Mecanismos de la autoinmunidad

El desarrollo de la autoinmunidad está dado por el reconocimiento del sistema inmune adaptativo a los antígenos pertenecientes al organismo, denominado auto reactividad, por ello, se contempla la producción de autoanticuerpos y un filtrado tisular, de modo que el sistema inmune innato participe en la respuesta patológica aumentando las lesiones tisulares mediante la activación del sistema de complemento y la secreción de mediadores inflamatorios (25).

2.4. Enfermedades autoinmunes (EAI)

Las EAI desarrollan respuestas inmunitarias que afectan al organismo mediante lesiones. Su identificación debe ser mediada por la presencia de tres puntos importantes como son:

- Existencia de la reacción autoinmune.
- Reacción no secundaria a otra patología o lesión tisular.
- Ausencia de otra etiopatogenia en la enfermedad.

De esta manera, las EAI se encuentran en pacientes en los cuales, los mecanismos reguladores de la tolerancia inmunitaria y la respuesta adaptativa específica son vulnerados, provocando la auto reactividad y consecuentemente daño celular por parte de los autoanticuerpos (26,27).

2.4.1. Artritis Reumatoide (AR)

La AR es una enfermedad autoinmune sistémica crónica que perjudica a personas de la tercera a la octava década de vida, sin embargo, puede ser diagnosticada a cualquier edad. Es una enfermedad inflamatoria en la cual se encuentran afectadas las articulaciones con su consiguiente destrucción. Aunque su etiología es desconocida puede estar asociada con mayor probabilidad a factores ambientales y genéticos. Además, suele ser relacionada con otras enfermedades autoinmunes, incluyendo aquellas que no son reumáticas (28,29).

2.4.2. Vasculitis reumatoide (VR)

Se trata de una de las complicaciones más graves de AR, en la cual existe inflamación en las paredes de los vasos sanguíneos, originando signos y síntomas en los órganos irrigados dependientes de los vasos afectados, ocasionando de esta manera una obstrucción y por ende la pérdida de la vitalidad orgánica (30).

2.4.3. Lupus eritematoso sistémico (LES)

LES, es considerada una enfermedad autoinmune crónica, debido a que existe un defecto en la respuesta inmune innata, impidiendo la eliminación de las células apoptóticas, provocando así su acumulación y volviéndose

inmunogénicos, ocasionando inflamación y lesiones en el organismo, se manifiesta con erupciones en la piel, trastornos neuropsiquiátricos, serositis, artritis y glomerulonefritis, así como también, puede presentarse anemia y trombocitopenia (31).

2.4.4. Epidemiología

Alrededor del 3 al 5% de habitantes padecen EAI, afectando principalmente a las mujeres en edad fértil (80%). Poseen una incidencia de 90 casos por cada 100.000 habitantes y una prevalencia de 3.225/100.000 habitantes (15).

Según el CREA (Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes), el 5% de la población colombiana sufren de enfermedades autoinmunes, teniendo de 1 a 20 casos nuevos por cada 100.000 habitantes, siendo las más comunes la esclerosis múltiple, hipotiroidismo, AR, LES, SS, entre otras (32).

En un estudio realizado en Argentina, se indica que, en el 2017, se registraron 50,64/100.000 habitantes con AR, con una prevalencia de 304,9/100.000 habitantes, incidencia de 17,29/100.000 habitantes y una tasa de mortalidad de 0,47% por cada 100.000 habitantes. Del mismo modo, manifiesta que, en México existe una prevalencia del 1,6% y en Brasil 0,46% (33).

En un estudio realizado en Colombia, durante el 2018, se identificó que la AR, con un 27.6%, es la principal enfermedad autoinmune que se presenta en esta región, seguida de Psoriasis (10.8%), enfermedad de Graves (10.2%), Púrpura trombocitopénica (8.8%), LES (7%), síndrome de Guillain-Barré (3.8%), SS (3.1%), ES (2.5%), entre otras (15).

Datos obtenidos por el MSP del Ecuador, manifiestan que el LES, es una enfermedad potencialmente fatal, siendo de esta manera predominante en el sexo femenino, con una proporción de 10:1 en relación con el sexo masculino, presentándose comúnmente, entre los 30–50 años. Su prevalencia se encuentra entre 40/100.000 habitantes en Europa y 200/100.000 habitantes afroamericanos, en EE.UU. se estima una incidencia de 124/100.000 habitantes (34).

2.4.5. Anti péptido citrulinado cíclico (anti-CCP)

Antes de la introducción de los anticuerpos anti péptidos citrulinados (anti-CCP) como método de detección de ciertas EAI, se utilizó el factor perinuclear y los anticuerpos antiqueratina, los cuales actuaban con los epítomos de la proteína filagrina, detectados mediante inmunofluorescencia indirecta. Luego se utilizaron péptidos cíclicos contra los péptidos lineales de filagrina, el cual resultó ser un test con alta sensibilidad y especificidad, lo que contribuyó a la identificación de EAI en etapas tempranas (35).

Los anti-CCP son proteínas específicas que actúan contra péptidos citrulinados, generalmente son de tipo IgG, pero es posible encontrar otros isotipos; pueden ser detectados hasta 2 años antes de que aparezcan las primeras manifestaciones clínicas, lo cual beneficia directamente al paciente debido a que su presencia anticipa de un posible daño irreversible en los tejidos diana, además de encontrarse asociada a enfermedad erosiva (4).

2.4.6. Citrulinación

Durante la inflamación del tejido y la muerte celular se desarrolla un proceso denominado citrulinación o deiminación, el cual consiste en la conversión de peptidil arginina a peptidil citrulina gracias a las enzimas peptidil-arginina-deiminadas (PAD), en presencia de calcio, obteniendo como resultado la formación de un aminoácido denominado citrulina o péptidos citrulinados, mismos que, al ser antígenos blanco provocan respuestas inmunes locales y por consiguiente se desencadena la producción de anticuerpos contra dicho aminoácido, los cuales se localizan en el tejido sinovial de pacientes con afecciones articulares; cabe mencionar que, la citrulina también puede encontrarse en condiciones normales en proteínas como la mielina, filagrina e histonas; es así que, la determinación de los anticuerpos producidos denominados anti péptido citrulinados poseen la sensibilidad del 80% y especificidad del 95% ante la detección de enfermedades con daño articular y al asociarla con otras pruebas puede alcanzar una especificidad del 99.5%, razón por la cual es un marcador temprano (36-38).

Se debe tomar en cuenta que el tabaquismo contribuye en la activación de las PAD, ocasionando la citrulinación, es decir, se puede detectar la presencia de los anti CCP, razón por la cual, es necesario saber si el paciente fuma o no antes de la realización del análisis (39).

2.4.7. Anti CCP en otras enfermedades autoinmunes

La determinación del anti CCP es de gran utilidad ante la sospecha de alteraciones que comprometen las articulaciones, es así que en enfermedades como: PsA, Síndrome de Sjögren y Reumatismo Palindrómico muestran una reactividad sérica dependiente de citrulina del 87 al 93%. Además, el anti CCP se ha detectado en un 9% en LES, SS 5%, PsA 8%, Espondilitis anquilosante 3%, y en 1% en virus de hepatitis C (40).

2.4.8. Importancia clínica

Los anticuerpos para proteínas citrulinadas poseen una sensibilidad del 80% y una especificidad del 98% en pacientes con AR. Su detección se encuentra ligada a polimorfismos del gen HLA-DRB1 04, mismo que está relacionado con la existencia de anticuerpos contra la enzima peptidil arginina desaminasa, implicados en el desarrollo de la enfermedad (41,42).

2.4.9. Detección de anti – CCP mediante técnica de ELISA

En este método se utilizan pocillos recubiertos por péptidos sintéticos citrulinados, mismos que actúan como antígenos (Ag) en la reacción. El suero del paciente contendrá los anticuerpos específicos (Ac), cuando se dé el caso. Estos Ac se unirán al Ag, los residuos serán desechados mediante los lavados. Para identificar a los Ac unidos, se añade Ac frente a IgG humana marcados con peroxidasa de rábano picante (PRP), continuando con un segundo lavado, para finalmente agregar el sustrato e incubar. Ante la presencia de los Ac reactivos, se dará un cambio de color de la reacción, mismo que será proporcional a la cantidad de Ac detectados en la muestra (43).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la frecuencia de positividad de anticuerpos anti péptido citrulinados en enfermedades autoinmunes de pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso, año 2019.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar al total de la población en estudio según las variables: edad, sexo, procedencia y tipo de enfermedad autoinmune.
- Relacionar la frecuencia de positividad de anticuerpos anti CCP con las variables edad, sexo, procedencia y tipo de enfermedad autoinmune.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo descriptivo transversal.

4.2. ÁREA DE ESTUDIO

Lugar: Laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Ubicación: Cuenca-Ecuador

Dirección: Avenida de Los Arupos y Avenida 16 de Abril.

4.3. UNIVERSO Y MUESTRA

4.3.1. Universo

El universo estuvo conformado por todas las historias clínicas de pacientes con enfermedades autoinmunes que ingresaron en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2019.

4.3.2. Muestra

La muestra fue propositiva a conveniencia, conformada por 439 historias clínicas de pacientes que se realizaron la determinación de anti CCP en el Hospital Vicente Corral Moscoso, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

➤ Criterios de inclusión

- Historias clínicas de pacientes ingresados en el año 2019 en el Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Historias clínicas de pacientes que se realizaron la determinación de anticuerpos anti péptido citrulinados.
- Historias clínicas completas para las variables analizadas.

➤ Criterios de exclusión

- Historias clínicas de pacientes que no hayan sido diagnosticados con enfermedades autoinmunes.

4.5. VARIABLES

Anticuerpos anti péptido citrulinados, edad, sexo, procedencia, enfermedad autoinmune.

4.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (ANEXO 1)

4.7. MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Métodos: Se revisaron los registros existentes mediante el uso de la base de datos digitales del laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso, así como también se realizó el análisis de los datos demográficos y variables de cada paciente obtenidos de su historia clínica.

Técnicas: La información fue recolectada de la base de datos mediante un formulario (ANEXO 2).

Instrumentos: Base de datos del Hospital Vicente Corral Moscoso, programas SPSS y Microsoft Excel y un formulario elaborado por las autoras.

4.8. PROCEDIMIENTOS

AUTORIZACIÓN

Para el estudio se envió una solicitud de autorización al Gerente del Hospital Vicente Corral Moscoso. Una vez aprobado se procedió a obtener la información a partir de la base de datos.

CAPACITACIÓN

Previo al estudio, se consultaron bibliografías de uso y actualizadas, relacionadas con anticuerpos anti péptido citrulinados y su detección en el laboratorio clínico.

SUPERVISIÓN

El estudio estuvo bajo la supervisión del Dr. Gabriele Davide Bigoni Ordóñez.

4.9. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Para la tabulación y análisis de los resultados de este estudio, se empleó el programa estadístico SPSS V26 y Microsoft Excel para la determinación y edición de tablas y gráficos. Se utilizó la estadística descriptiva, la cual nos permitió recolectar, analizar y caracterizar los datos obtenidos mediante tablas simples que incluyeron a las variables edad, sexo, procedencia y enfermedad autoinmune, y tablas cruzadas que nos ayudaron en la asociación de todas las variables planteadas con la variable anticuerpos anti-CCP. En conjunto esto contribuyó a la obtención de resultados con medidas de frecuencia absolutas y porcentuales del total de los casos analizados y a su posterior interpretación.

4.10. ASPECTOS ÉTICOS

Dicho proyecto de investigación contó con la aprobación del Comité de Bioética en Investigación del Área de la Salud y el Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas y cumplió con las condiciones éticas necesarias que a continuación se detalla:

Confidencialidad: El presente estudio constó de absoluta confidencialidad del paciente, debido a que el Hospital Vicente Corral Moscoso contó con base de datos anonimizada, lo cual nos permitió obtener únicamente la información requerida para este estudio; razón por la cual, nos basamos en el acuerdo ministerial 5216, art 12 del MSP: “En el caso de las historias clínicas cuyo uso haya sido autorizado por el/la usuario/a respectivo para fines de investigación o docencia, la identidad del/a usuario/a deberá ser protegida, sin que pueda ser revelada por ningún concepto”. Cabe recalcar que no se hizo uso del consentimiento informado, debido a que no hubo contacto directo con el paciente, y tampoco existió manipulación de muestras biológicas durante la investigación.

Balance riesgo-beneficio: La investigación tuvo un riesgo nulo referente al mal uso de datos de los pacientes o a la filtración de los mismos, ya que no fueron empleados aquellos datos que los involucren directamente en el estudio como son: nombres, cedula de identidad o dirección domiciliaria.

Entre los beneficios de este estudio se encontró el aporte de información sobre la frecuencia en la que se determinó los anticuerpos anti péptido citrulinados y su descripción frente a las variables: edad, sexo, procedencia y enfermedad autoinmune, siendo un aporte para la sociedad, ya que permitió a los profesionales del área de la salud obtener datos estadísticos acerca de la frecuencia de positividad de anticuerpos anti péptido citrulinados para el manejo del diagnóstico, tratamiento y monitorización del paciente, mejorando de esta manera la calidad de vida del mismo.

Conflicto de intereses: Declaramos no tener ningún conflicto de interés, ya sea de tipo personal, económico, político o financiero que pueda influir en nuestro juicio, así como tampoco hemos recibido algún tipo de beneficio de fuentes externas que pudieran tener interés en la información que se pueda obtener del estudio.

Idoneidad de las investigadoras: Al ser egresadas de la carrera de Laboratorio Clínico cumplimos con todos los requisitos y aprobaciones de asignaturas para la ejecución de dicha investigación.

4.11. RECURSOS HUMANOS

Directos:

Investigadoras de estudio:

Timbe Calle Pamela Elizabeth

Tenezaca Mora Samantha Tatiana

Director de tesis: Dr. Gabriele Davide Bigoni Ordóñez

Indirectos:

Dr. Domingo Cabrera, Jefe del Laboratorio Clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso.

CAPITULO V

5. RESULTADOS

A partir de una muestra total de 439 pacientes con diagnóstico de EAI registrados en la base de datos del laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso, quienes se realizaron la prueba de detección de anticuerpos anti-CCP en el año 2019, se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 1: Caracterización de los 439 pacientes que se realizaron la prueba de detección de anticuerpos anti-CCP en el Hospital Vicente Corral Moscoso, 2019.

	N	%
EDAD		
0-10	2	0.5
11-20	16	3.6
21-30	61	13.9
31-40	75	17.1
41-50	87	19.8
51-60	88	20.0
61-70	69	15.7
71-80	27	6.2
81-90	14	3.2
TOTAL	439	100.0
SEXO		
Femenino	357	81.3
Masculino	82	18.7

TOTAL	439	100.0
PROCEDENCIA		
Azuay	306	69.7
Cañar	27	6.2
Guayas	19	4.3
Pichincha	13	3.0
Loja	8	1.8
Otros	66	15.1
TOTAL	439	100.0
ENFERMEDAD AUTOINMUNE		
Artritis reumatoide	294	66.9
Lupus eritematoso sistémico	96	21.8
Síndrome de Sjögren	31	7.1
Esclerosis sistémica	9	2.1
Artritis juvenil	6	1.4
Vasculitis reumatoide	3	0.7
TOTAL	439	100.0

Fuente: Base de datos del Laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso

Elaborado por: Tatiana Tenezaca, Pamela Timbe

Análisis: Luego de la caracterización de variables, se evidenció que la determinación del anti CCP, fue realizado con mayor frecuencia en pacientes con edades comprendidas entre los 51-60 años $n=88/439$ (20%), predominado por el sexo femenino con un $n=357/439$ (81.3%), provenientes del Azuay $n=306/439$ (69.7%), siendo la artritis reumatoide $n=294/439$ (67%), la enfermedad con mayor grado de incidencia.

Tabla 2: Frecuencia de positividad de anticuerpos anti-CCP en el Hospital Vicente Corral Moscoso, 2019.

	N	%
Negativo	313	71.3
Positivo	126	28.7
TOTAL	439	100.0

Fuente: Base de datos del Laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso

Elaborado por: Tatiana Tenezaca, Pamela Timbe

Análisis: Del total del muestreo registrado durante el año 2019 de los pacientes con EAI, se obtuvo 126 casos positivos correspondientes a 28.7% y 313 casos negativos representados por un 71.3% para la detección de anticuerpos anti-CCP.

Tabla 3. Frecuencia de casos positivos para anticuerpos anti-CCP según la edad y sexo.

EDAD	SEXO				Total	
	Masculino		Femenino			
	N	%	N	%	N	%
0 a 10	0	0.0	1	0.8	1	0.8
11 a 20	1	0.8	2	1.6	3	2.4
21 a 30	0	0.0	7	5.6	7	5.6
31 a 40	3	2.4	18	14.3	21	16.7
41 a 50	6	4.8	30	23.8	36	28.6
51 a 60	5	4.0	19	15.1	24	19.0
61 a 70	6	4.8	19	15.1	25	19.8
71 a 80	2	1.6	3	2.4	5	4.0
81 a 90	2	1.6	2	1.6	4	3.2
TOTAL	25	19.8	101	80.2	126	100.0

Fuente: Base de datos del Laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso

Elaborado por: Tatiana Tenezaca, Pamela Timbe

Análisis: De los 126 pacientes positivos, la edad comprendida entre los 41 a 50 años predominaron con 36 casos (28.6%), de los cuales 30 eran mujeres, seguido de las edades entre los 51 a 60 años con 24 casos (19%) y en menor porcentaje el grupo de 0 a 10 años con 1 paciente (0.8%).

Tabla 4. Frecuencia de casos positivos para anticuerpos anti-CCP según el sexo y la procedencia.

PROCEDENCIA	SEXO				TOTAL	
	MASCULINO		FEMENINO			
	N	%	N	%	N	%
AZUAY	13	10.3	58	46.0	71	56.3
CAÑAR	1	0.8	6	4.8	7	5.6
LOJA	1	0.8	3	2.4	4	3.2
PICHINCHA	0	0.0	5	4.0	5	4.0
GUAYAS	2	1.6	5	4.0	7	5.6
OTROS	8	6.4	24	19.1	32	25.5
TOTAL	25	19.8	101	80.2	126	100.0

Fuente: Base de datos del Laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso

Elaborado por: Tatiana Tenezaca, Pamela Timbe

Análisis: La provincia con mayor frecuencia de positividad es el Azuay con 71 casos (56.3%), de los cuales 58 pacientes pertenecieron al sexo femenino, mientras que, Loja registró 4 casos (3.2%), siendo de esta manera, la provincia con menor porcentaje.

Tabla 5. Frecuencia de casos positivos para anticuerpos anti-CCP según la enfermedad autoinmune.

	N°	%
Artritis reumatoide	110	87.3
Lupus eritematoso sistémico	7	5.6
Artritis juvenil	4	3.2
Síndrome de Sjögren	3	2.4
Vasculitis reumatoide	1	0.8
Esclerosis sistémica	1	0.8
TOTAL	126	100.0

Fuente: Base de datos del Laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso

Elaborado por: Tatiana Tenezaca, Pamela Timbe

Análisis: La positividad de anticuerpos anti-CCP predominó en AR con 110 casos (87.3%), seguido de LES con 7 casos (5.6%), AJ con 4 casos (3.2%), SS con 3 casos (2.4%), mientras que, las enfermedades con menor porcentaje fueron VR y ES con 0.8% (n=1) cada una.

CAPITULO VI

6. DISCUSIÓN

La detección de anticuerpos anti-CCP ha resultado de gran utilidad dentro del campo médico, pues ha permitido identificar las características clínicas y el comportamiento patológico durante el daño articular de muchas afecciones inmunológicas; es así que, en una publicación realizada por Gyun *et al.*, en Corea, de 295 pacientes con AJ, el 8.6% fueron positivos para anti CCP, mientras que, de un grupo control conformado por 165 pacientes el 0.6% presentó los anticuerpos, encontrándose una baja prevalencia en dicha enfermedad. De igual manera, Ayala *et al.*, llevó a cabo un estudio similar, en el que, de 113 pacientes con ES el 2.65% resultaron positivos para anti CCP. Dichos estudios se asemejan con nuestro estudio, ya que se obtuvo una positividad del 3.2% en AJ y un 0.8% en ES (44,45).

Del mismo modo, en otra investigación realizada por Avouac *et al.*, en París, en pacientes con SS, obtuvieron un 3% de positividad. Similarmente, Clavero *et al.*, en España (2021), analizó a 49 pacientes positivos para anti CCP, de los cuales el 84% fueron diagnosticados con AR y el 2% con SS. Otro estudio en Colombia, publicado por Correa *et al.*, en donde, de 94 pacientes con resultados favorables para anti CCP, el 73,4% correspondía a AR y el 26,6% a LES. De manera semejante, nuestro estudio evidenció una frecuencia del 87.3% para AR, 5,6% en LES y el 2.4% en SS, en cuanto a positividad (46-48).

En otro estudio de España en el 2020, realizado por Olivé *et al.*, con una muestra de 23 pacientes con VR, el 100% tenía actividad de los anti CCP, lo cual es contradictorio con referencia a nuestro análisis, en el que obtuvimos un 0.8% del total de la muestra (49).

Mehdi *et al.*, difundió su investigación desarrollada en Afganistán, en donde fueron analizados 114 pacientes con LES, de los cuales, 20 tenían la presencia de anti-CCP, y de estos, 17 eran mujeres, con una edad comprendida entre los 33 a 59 años. De igual forma, en nuestro trabajo investigativo, las mujeres con edades de 41 a 50 años presentaron mayor positividad con un 23.8% (50).

En Colombia (2018), Londoño *et al.*, determinó que el 64% de casos de enfermedades reumáticas pertenecían al sexo femenino, lo que concuerda con

una publicación realizada en Perú (2019), por Altamirano *et al.*, en donde, el 94% correspondía al mismo género. Estos datos estadísticos son semejantes a nuestro proyecto, en donde un 80.2% con presencia de anti CCP fueron mujeres (51,52).

Igualmente, en Chimborazo, Camacho *et al.*, concluyeron en su estudio que de 116 pacientes con AR, el 62.9% estuvieron conformados por el sexo femenino, lo que concuerda con otra investigación realizada en Quito por García *et al.*, en la que, de 132 pacientes con el mismo diagnóstico, el 69.4% también pertenecieron al género femenino. En nuestro análisis estadístico, predominó la provincia del Azuay con un 46% de positividad en mujeres, por lo que se asimila con los estudios antes mencionados (53,54).

Los estudios citados en este proyecto, permitieron asociar la positividad del anti CCP con las variables planteadas, demostrándonos la importancia de realizar el examen en aquellos pacientes con diagnóstico de EAI, debido a que su detección oportuna puede contribuir al tratamiento oportuno, evitando de esta manera daños a nivel articular.

CAPITULO VII

7.1. CONCLUSIONES

De acuerdo a la investigación realizada y a los objetivos que se han planteado concluimos con lo siguiente:

- La frecuencia de positividad de anticuerpos anti-CCP en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso con diagnóstico de enfermedades autoinmunes en el año 2019 fue de 28.7% equivalente a 126 pacientes.
- El grupo etario con mayor número de casos positivos perteneció a los pacientes entre las edades de 41 a 50 años de edad con un 28.6%.
- El sexo predominante fue el femenino con un 80.2%, mientras que el sexo masculino representó al 19.8% del total de casos positivos.
- Azuay obtuvo un 56.3% de positividad con respecto al resto de provincias tabuladas.
- Los anticuerpos anti-CCP se presentaron con mayor frecuencia en la artritis reumatoide (AR) con el 87.3%, seguida del lupus eritematoso sistémico (LES) con un porcentaje de 5.6%.

7.2. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios en otras entidades públicas y privadas con el fin de obtener datos estadísticos sobre la positividad de los anti CCP tanto a nivel regional como nacional, así como también su posible asociación a factores sociodemográficos.
- Llevar a cabo la detección de anti CCP en pacientes con diagnóstico de EAI, con el fin de evitar daño articular al obtener un tratamiento oportuno.
- Informar a aquellas personas que se encuentran dentro del grupo vulnerable, sobre la importancia de realizarse chequeos rutinarios para evitar la evolución precoz de la enfermedad.

CAPÍTULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres M, Gómez S, Montes E, Adalid L. La inmunidad en enfermedades autoinmunes. Rev Arch de Neurociencias. 2020; 25(3): p.59-69.
2. Hernández J, Baños C, Palafox C, Navarro J, Reyes Z, Muñoz J. Combinaciones de autoanticuerpos y su asociación con variables clínicas en artritis reumatoidea. Act Bioquím Clín Latinoam. 2018; 52(1): p. 49-60.
3. Abbas A. Enfermedades del sistema inmunitario. En: Kumar V, Abbas A, Aster J. Robins y Cotran. Patología estructural y funcional. 10 ed. San Francisco: Editorial Elsevier; 2021. p.197-271.
4. Mendez T, Ochoa L, Posso I, Ortiz E, Naranjo J, Tobón G. Interpretación de los autoanticuerpos en enfermedades reumatológicas. Rev Colomb Reumatol. 2018; 25(2): p.112-125.
5. Haye M, Retamozo S, Vitorazzi L, Peano N, Díaz P, Castaños M, et al. Anticuerpo anticitrulina y manifestaciones extra articulares en artritis reumatoidea. Rev Med. 2013; 73(1): p. 21-25.
6. Arana V, Ku-Ek E, Canul J, Chan I, Torres J. Importancia clínica de los anticuerpos péptidos cíclicos citrulinados en el diagnóstico de la artritis reumatoide. Rev Ib Ci. 2015; 2(2): p. 119-132.
7. Ning J, Yan L, Yong X, Xiang H. Meta- analysis: compared with anti CCP and rheumatoid factor, could anti MCV be the next biomarker in the rheumatoid arthritis classification criteria. Clin Chem Lab Med. 2019; 57(11): p.1668-1679.
8. García C, Yupe L, Vaquias I, Xinico G. Enfermedad autoinmune múltiple. Rev Aso Med Int Guatemala. 2015; 19(2): p.7-54.
9. Sur L, Gaga R, Sur G, Floca E. La utilidad de los anticuerpos CCP en enfermedades autoinmunes. Rev Int Enf Celiaca. 2020; 8(2): p.58-59.
10. Rojas P. Aumenta el número de enfermedades autoinmunes en Latinoamérica. [Internet]. Puerto Rico: Medicina y Salud Pública (MSP); 2017 [Consultado 5 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://medicinaysaludpublica.com/noticias/general/aumenta-el-numero-de-enfermedades-autoinmunes-en-latinoamerica/2421>.

11. Deal C, Hooker R, Harrington T, Birnbaum N, Hogan P, Bouchery E, et al. The United States rheumatology work-force: Supply and demand. *Arthritis Reum.* 2007; 56(3): p. 722
12. Maldonado G, Intriago M, Guerrero R, Moreno L, Ríos C. Reumatólogos en Ecuador. *Reumatol.* 2019; 15(1): p. 5-9.
13. Casillas F, Bonilla D, Murillo J, Corona E, Contreras M, Saucedo M, et al. Anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico (anti-CCP) en artritis reumatoide. *Rev El Residente.* 2015; 10(1): p.12-17.
14. Revenga M, Morán P, Arroyo J, Valero M, Vázquez M. Artritis reumatoide. *Med J.* 2021; 13(30): p. 1669-80.
15. Palmezano J, Figueroa C, Rodríguez R, Plazas L. Prevalencia y caracterización de las enfermedades autoinmunitarias en pacientes mayores de 13 años en un hospital de Colombia. *Rev Med Int Méx.* 2018; 34(4): p.522-535.
16. Muñoz C, Muñoz H, Díaz J, Ramírez L. Frecuencia de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado y factor reumatoide en pacientes con enfermedades reumatológicas de un centro de reumatología, Medellín, Colombia. *Rev Colomb Reumatol.* 2014; 21(4): p.177-182.
17. Salinas M. Anti-péptido Citrulinado Cíclico (Anti-CCP), marcador diagnóstico de Artritis Reumatoidea. *Rev. Bioanálisis.* 2017. p.1-3.
18. Payet J, Goulvestre C, Bialé L, Avouac J, Wipff J, Deslandre T, et.al. Anticuerpos antipéptido citrulinados cíclico en trastornos reumáticos reumatoideos y no reumatoideos: experiencia con 1162 pacientes. *J Rheumatol.* 2014; 41(12): p.2395-2402.
19. Yamazaki H, Kuroiwa T, Shinmura K, Yukioka M, Murata N. Prevalence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with spondyloarthritis: a retrospective study. *Mod Rheumatol.* 2021; 31(2): p. 458-461.
20. Medina Y, Ortiz M, Barrera N, Chalem P, Motta A, Zamora F, et al. Relación de los anticuerpos anti-péptido citrulinado con manifestaciones osteo-articulares en un cohorte de pacientes con esclerodermia. *Rev Colomb Reumatol.* 2011; 18(3): p.155-162.

21. Abbas A, Lichtman A, Pillai A. Introducción al sistema inmunitario. En: Abbas A, Lichtman A, Pillai A. Inmunología básica: Funciones y trastornos del sistema inmunitario. 6 ed. Madrid: Editorial Elsevier; 2020. p.1-21.
22. Castellanos R. La respuesta inmunitaria. Rev Colomb Endoc Diab y Met. 2020; 7(2): p.55-61.
23. Vanegas A. Enfermedades autoinmunes reumáticas: de la clínica al laboratorio. Medicina y Laboratorio. Medellín: Editorial Médica Colombiana; 2014. p.357-382.
24. Davidson A. Autoinmunidad y trasplante. En: Murphy K, Weaver C. Inmunología de Janeway. 9 ed. Cleveland: McGraw Hill; 2019. p. 599-625.
25. Díaz M, Álvarez M. Autorreactividad, tolerancia y autoinmunidad. Rev Med. 2021; 13(33): p.1893-1905.
26. González M, Padrón A. Factores etiopatogénicos de las enfermedades autoinmunes del siglo XXI. Rev Cub Invest Bioméd. 2021; 40(1): p. 1-18.
27. Diamond B, Lipsky P. Autoinmunidad y enfermedades autoinmunitarias. En: Kasper A. Harrison Principios de Medicina Interna. Boston: 19 ed. McGraw Hill; 2018. p.2510-2514.
28. Serrano E, Pérez S, Bande J, Sosa J, Kohan M, Santa Cruz M, et al. Asociación entre Artritis Reumatoidea y otras enfermedades autoinmunes. Rev Argent Reumatol. 2020; 31(2): p.18-23.
29. Fernández L, Plaza A. Diagnóstico y monitorización de las enfermedades autoinmunes. 1 ed. Madrid: Editorial Elsevier; 2018.
30. Bastidas J, Suárez M, Hurtado V, Calderón N. Vasculitis reumatoidea. Estudio de un caso. Rev Cub Reumatol. 2018; 20(1): p. 1-6.
31. Ondarza R. Lupus Eritematoso sistémico (LES). Rev Edu Bioq. 2017; 36(1): p.21-27.
32. Reyes C. El 5% de la población de Colombia sufre de alguna Enfermedad Autoinmune. [Internet]. Colombia; Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA); 2018 [Consultado 26 de noviembre del 2021]. Disponible en: <https://www.urosario.edu.co/Periodico-NovaEtVetera/Nuestra-U/El-5-de-la-poblacion-en-Colombia-sufre-de-alguna/>

33. Secco A, Alfie V, Espinola N, Bardach A. Epidemiología, uso de recursos y costos de la Artritis Reumatoidea en Argentina. *Rev Perú Med.* 2020; 37(3): p. 532-540.
34. Pacheco D, Carvallo A, Radrigán F, Neira O, Abumohor P, Massardo L, et al. *Lupus Eritematoso Sistémico (LES) Guía de practica Clínica.* Quito: Ministerio de Salud Pública (MSP); 2013.
35. Martínez G, Torres B, Gómez J, Pérez H, Melchor A, Portal J. Valor diagnóstico de anticuerpos antipéptido citrulinado del fibrinógeno en la artritis reumatoide. *Rev Reumatol Clín.* 2020; 16(6): p.455-461.
36. Sohn D, Berón A, Selva M, Lunic M, Seijo L, Nasswetter G. Anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados como marcadores de diagnóstico y actividad en artritis reumatoidea temprana. *Rev Argent Reumatol.* 2020; 20(3): p. 11-18.
37. Molina J. El laboratorio en las enfermedades reumáticas autoinmunes. *Med Lab.* 2007; 13(60): p. 11-33.
38. Sánchez G, Buitrago D, Beltrán A, Valbuena M. Validez diagnóstica de los anticuerpos de los péptidos anticíclicos citrulinados (Ac anti-CCP) para artritis psoriásica. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2014. p. 7-63.
39. Fanelli I, Rovero P, Hansen P, Lautrup J, Houen G, Hartwig N. Reactivity of Rheumatoid Arthritis-Associated Citrulline-Dependent Antibodies to Epstein-Barr Virus Nuclear Antigen 1-3. *Antibodies J.* 2022; 11(1): p. 2 - 15.
40. Jadue N. Anticuerpos Anti- Péptido Citrulinado Cíclico en Artritis Reumatoide, Artritis Psoriásica y otras enfermedades. *Reumatol.* 2007; 23(4): p. 142 - 150.
41. González M, Rueda J, González H, Salcedo M. Utilidad diagnóstica del anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado como prueba diagnóstica en pacientes con artritis reumatoide. *Rev. Colomb Reumatol.* 2013; 20(1): p. 9 – 17.
42. Yasmin R, Sarker H. ANTI CCP antibody in rheumatoid arthritis patients and its relation with severity of the disease. *Birdem Med J.* 2022; 12(1): p. 36-40.

43. Euro Diagnóstica. Anti-CCP. [Internet]. Onyva; 2015 [Consultado 17 de noviembre del 2021]. Disponible en: <http://www.onyva.com.ar/PDF/IMMCO/8001P.pdf>.
44. Gyun J, Nam K. Diagnostic value of anti cyclic citrullinated peptide antibodies for juvenile idiopathic arthritis in Korea. *Annals of Rheum Dis*. 2019; 78(1): p. 1-7.
45. Ayala J, Gómez M. Caracterización de la esclerosis sistémica en el servicio de reumatología del Hospital Carlos Andrade Marín durante el período enero 2016 a diciembre 2018. Tesis de pregrado. Ecuador. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2020.
46. Correa P, Tobón G, Citera G, Cadena J, Scheenberger E, Camargo J, et al. Anticuerpos anti-CCP en artritis reumatoidea: relación con características clínicas, citocinas Th1/Th2 y HLA-DRB. *Rev Bioméd*. 2004; 24(1): p. 140-52.
47. Clavero R, Navarro A, Ruiz M, Urra J. Anti péptidos citrulinados cíclicos y factor reumatoide en la artritis reumatoide. *Actual Med*. 2021; 106(813): p. 157-164.
48. Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65(7): p. 845-851.
49. Olivé A, Riveros A, Juárez P, Morales I, Holgado S. Rheumatoid vasculitis: study of 41 cases. 2020; 155(3): p. 126-129.
50. Mehdi M, Shahrbafe M, Hatam M, Asaadi S, OmidBeigi M. Evaluation of Anti CCP Positive in Patients with Systemic Lupus Erythematosus referred to Loghman Hakim Hospital between 2007-2017; A Descriptive Study. *School of Med Stud Journal*. 2020; 2(1): p. 24-27.
51. Londoño J, Peláez I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda J, et al. Prevalencia de la enfermedad reumática en Colombia, según estrategia COPCORD-Asociación Colombiana de Reumatología. Estudio de prevalencia de enfermedad reumática en población colombiana mayor de 18 años. *Rev Colomb Reumatol*. 2018; 2(4): p. 245-256.
52. Altamirano R, Cruz S, Medina C. Análisis retrospectivo de marcadores inmunológicos solicitados con mayor frecuencia en pacientes con alguna

- enfermedad reumática autoinmune, que acudieron a laboratorio de Bioanálisis de la ciudad de Piura durante los años 2015 al 2017. Tesis de segunda especialidad. Perú. Universidad Nacional de Trujillo. 2019.
53. Camacho E, Llerena G, Tixi N, Quishpe S, Quijosaca L. Autoanticuerpos en pacientes con diagnóstico de COVID 19 y enfermedades reumáticas. *Rev Cub Reumatol*. 2021; 23(1): p. 1-14.
54. García V, Marcayata S, Sosa D. Importancia de los anticuerpos antipéptido citrulinados cíclicos en pacientes de 25-65 años con diagnóstico clínico de artritis reumatoide del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, 2012. Tesis de pregrado. Ecuador. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. 2016.

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS:

9.1. ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo de vida de un individuo a partir de su nacimiento	Años cumplidos	Historia clínica	Numérica
Sexo	Condición orgánica que distingue hombres de mujeres	Fenotipo	Historia clínica	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar de origen de los individuos	Área geográfica	Historia clínica	Azuay Cañar Loja Pichincha Guayas Otro
Enfermedad autoinmune	Alteración, en donde el organismo no logra reconocer células propias del cuerpo, por lo que las destruye.	Diagnóstico	Historia clínica	Artritis reumatoide (AR) Lupus eritematoso sistémico (LES) Otras enfermedades autoinmunes (SS, ES, VL, etc.)

Positividad anti-CCP	Auto anticuerpo presente en enfermedades reumáticas sistémicas	Diagnóstico	Reportes de laboratorio o (Historia clínica)	Positivo Negativo
----------------------	--	-------------	--	----------------------

9.2. ANEXO 2: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDO
CITRULINADOS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE PACIENTES DEL
HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, AÑO 2019”**

Objetivo: Determinar la positividad de anticuerpos anti péptido citrulinados en enfermedades autoinmunes de pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso, año 2019.

FORMULARIO N° _____

INFORMACIÓN PERSONAL

EDAD: _____ años

SEXO: Masculino _____ Femenino _____

PROCEDENCIA:

Azuay _____

Guayas _____

Pichincha _____

Cañar _____

Loja _____

Otro _____

Determinación de Anti-CCP

Positivo _____ Negativo _____

Diagnóstico

Artritis reumatoide _____

Lupus eritematoso sistémico _____

Otras enfermedades autoinmunes (SS, ES, VL, etc.) _____

9.3. ANEXO 3: OFICIO DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO



Ministerio de Salud Pública
Coordinación Zonal 6 - Salud

Oficio N° 020-UDI-HVCM-2022
Cuenca, 24 de febrero del 2022

Dra. Lorena Mosquera V.
PRESIDENTA DE LA CTT

De mis consideraciones:

Luego de un cordial saludo, se informa que en respuesta al oficio presentado, fue analizado por la Comisión de Docencia e Investigación, "FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDO CITRULINADOS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO 2019", fue dado como FACTIBLE. A ser realizado por las estudiantes Samantha Tatiana Tenezaca mora y Pamela Elizabeth Timbe Calle

Se solicita retroalimentación a la Unidad de Docencia e investigación de los resultados obtenidos de esta investigación

Por la favorable atención a la presente, anticipamos nuestro sincero agradecimiento.

Atentamente,

Dra. Cristina León
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

c.c. Archivo



GESTIÓN DE DOCENCIA
E INVESTIGACIÓN

9.4. ANEXO 4: OFICIO DE LA GERENCIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO



Ministerio de Salud Pública
Hospital Vicente Corral Moscoso

Oficio No. 0147-GHR-2022
Cuenca, 24 de febrero de 2022

Doctora
Lorena Mosquera
PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN
UNIVERSIDAD DE CUENCA
Presente.

De mi consideración:

Asunto: Carta de interés institucional con protocolo de investigación "FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDO CITRULINADOS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO 2019"

De mi consideración

Yo MARÍA JOSÉ VÁZQUEZ QUEZADA con CI 0104443916, en calidad de autoridad del HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, manifiesto que conozco y estoy de acuerdo con la propuesta del protocolo de investigación "FRECUENCIA DE POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDO CITRULINADOS EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO 2019". Cuyas investigadoras principales son Samantha Tatiana Tenezca Mora y Pamela Elizabeth Timbe Calle.

Certifico también que se han establecido acuerdos con el investigador para garantizar la confidencialidad de los datos de los individuos, en relación con los registros médicos fuentes de información a los que se autorice su acceso.

Con sentimiento de distinguida consideración

Atentamente,

Mgs. María José Vázquez Quezada
GERENTE DEL HOSPITAL
VICENTE CORRAL MOSCOSO

Hospital Vicente Corral Moscoso
GERENCIA



MINISTERIO
DE SALUD PÚBLICA

Av. 12 de Abril y Los Arroyos - Cuenca - Ecuador

Dirección: Av. Los Arroyos y Av. 12 de Abril
Teléfono: 593-7-409-6000 - www.hvcm.gob.ec
Código postal: 010204 / Cuenca Ecuador

Gobierno del Encuentro | Juntos lo logramos