

**DETERMINACION DE FACTOR REUMATOIDEO ESPECIFICO  
E INMUNOGLOBULINA M EN PACIENTES CON ARTRITIS  
REUMATOIDEA Y FAMILIARES MAS CERCANOS.**

**Estudio prospectivo realizado en el Hospital Roosevelt durante los  
meses de Enero a Marzo 1985**

# INDICE

	Página
I. TITULO	
II. INTRODUCCION	1
III. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
IV. REVISION BIBLIOGRAFICA	5
Definición	5
Etiología	5
Factores Reumatoideos	10
Inmunoglobulina M	13
V. MATERIALES Y METODOS	17
VI. RESULTADOS	21
VII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	35
VIII. CONCLUSIONES (RECOMENDACIONES)	39
IX. RESUMEN	41
X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43
XI. ANEXOS	47

## II. INTRODUCCION

La ARTRITIS REUMATOIDEA es una enfermedad reumática inflamatoria crónica, caracterizada por su extensión poliarticular y su curso progresivo, deformante e invalidante. Es posiblemente una de las enfermedades más apasionantes de la patología moderna. En ella se da el sorprendente fenómeno de la autoinmunidad. Su etiología sigue aún desconocida. Es importante el conocimiento de la relación que pueda existir entre la elevación de IgM y FR específico en los familiares de pacientes con AR ya que la existencia de un factor genético predisponente, determina una mayor probabilidad de sufrir la enfermedad.

El propósito de éste estudio es demostrar mediante el FR específico y niveles de Inmunoglobulina M, que familiares de pacientes con AR, presentan una predisposición a padecer la enfermedad. Se analiza también la relación que puede existir entre niveles de IgM elevados y FR específico positivo en familiares de pacientes con AR y la actividad de la enfermedad.

La metodología empleada fue la determinación de FR específico y niveles de IgM en pacientes con AR y sus familiares más cercanos mediante la prueba de fijación de Latex e Inmunodifusión Radial de Manzini respectivamente, de fácil realización técnica y económicamente.

### III. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La causa de la artritis reumatoidea (AR) es desconocida. En los últimos años se ha venido profundizando en lo que respecta a la presencia de una hiperactividad inmunológica y específicamente, la presencia de una inmunoglobulina "M" antiinmunoglobulina "G" en el suero de pacientes con AR.

Se ha descubierto últimamente que los pacientes con ésta enfermedad poseen en una frecuencia significativamente superior al resto de la población, el antígeno de histocompatibilidad HLA DRW4, comprobándose una correlación entre éste y la presencia del factor reumatoideo (FR) del tipo IgM, lo que implica la posibilidad de que éste gen o bien otro estrechamente asociado a él pueda regular la respuesta inmune frente a la inmunoglobulina "G" autóloga o bien que un gen asociado predisponga a la producción de factor reumatoideo. (8.15)

En el presente estudio se investigaron los niveles de IgM y FR en pacientes con AR y sus familiares más cercanos por la técnica de inmunodifusión radial de Manzini y la prueba de látex respectivamente. Se estableció en el grupo familiar, la relación existente entre edad y sexo de las personas en estudio, con respecto a los valores de IgM y la presencia de FR específico.

## IV. REVISION BIBLIOGRAFICA

### DEFINICION

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad que afecta a las articulaciones produciendo una inflamación sinovial crónica que puede llegar a la destrucción articular y a otros tejidos extraarticulares que tienen en común su origen conjuntivo (1, 14,19).

### ETIOLOGIA

A través de los años se han venido considerando numerosas etiologías que con el tiempo se han tenido que descartar. Para fines del estudio, no es sino hasta 1931 cuando Cecil y colaboradores investigan la relación del estreptococo en la etiología de la AR. Es ahora sabido por todos que los pacientes con AR tienen cantidades normales de anticuerpos al estreptococo (1).

En 1948, Rose y colaboradores llamaron la atención a la aglutinación de células sensibilizadas de carnero, y más tarde Waller, realiza estudios similares en suero de pacientes con AR.

No parece que haya duda en lo que respecta a la presencia de una hiperactividad inmunológica que en apariencia desempeña un papel básico en la perpetuación de la inflamación reumatoidea (19).

Entre los datos que abogan por la presencia de una reacción inmunocitaria, se tienen los siguientes:

1. La presencia de una inmunoglobulina, factor reumatoideo en el suero.
2. Infiltración de la sinovial por células inmunocompetentes, linfocitos T y células plasmáticas; algunas de las células

3. Presencia de IgG e IgM y componentes del complemento en las células de revestimiento sinovial y en el tejido intersticial de otras zonas tisulares lesionadas.
4. Presencia de complejos Ag-Ac (predominantemente factor reumatoideo IgG, IgG, en el líquido sinovial o en sus células.
5. Disminución del complemento en el líquido sinovial y en alguna ocasión en el suero. Los anticuerpos producidos por los linfocitos y las células plasmáticas de la membrana sinovial, se combinan con antígenos en la sinovial (14, 19). La fagocitosis de los complejos por leucocitos polimorfonucleares da lugar a la formación de vacuolas, liberación de constituyentes lisosómicos y daño celular. Las enzimas lisosómicas libres pueden lesionar el cartilago y formar panus: extensión de la proliferación sinovial sobre el cartilago (14).

#### AUTOINMUNIDAD:

La detección de factores reumatoideos en la AR supuso la posibilidad de incluir a ésta enfermedad dentro del grupo de las denominadas autoinmunes (14).

Se entiende por autoinmunidad a la reacción del huésped a sus propios antígenos y el mecanismo que previene una respuesta autoinmune, se denomina, tolerancia inmunológica (8).

El mantenimiento de un estado de tolerancia inmunológica no está del todo claro, pero parece que resulta de la combinación de los siguientes factores:

1. Supresión o parálisis de los linfocitos autoreactivos.
2. Inhibición activa de la respuesta inmune a los autocomponentes por los linfocitos reguladores conocidos como células T supresoras.

3. Anticuerpos dirigidos en contra de unidades antigénicas específicas reconocidas (idiotipos) en la superficie de los linfocitos, que inhiben la producción de anticuerpos y la inmunidad celular (8, 14, 22).

De todo esto se puede deducir que el fenómeno autoinmune puede iniciarse al exponer al propio sistema inmune a antígenos que normalmente le son inaccesibles o que están presentes en concentraciones tan bajas que normalmente no pueden estimularlo.

También pueden éstos fenómenos de autoinmunidad presentarse cuando algunos tejidos sufren alteraciones que los convierten en antígenos. La autoinmunidad puede presentarse sin necesidad de alterar los propios antígenos cuando el sistema falla en su control.

El defecto que existe en una determinada enfermedad autoinmune, probablemente diferirá de otras, pero la interacción de factores como virus, bacterias, químicos, etc., con los propios componentes de la membrana citoplásmica de la célula, particularmente componentes de membrana originados de genes que codifican grandes complejos de histocompatibilidad (HLA) pueden ser críticos en la intensidad de la respuesta autoinmune (8).

En la membrana sinovial reumatoide se producen profundos cambios generados de una intensa actividad inmunológica, habiéndose comprobado la infiltración y activación de linfocitos T (inmunidad celular), linfocitos B (inmunidad humoral) y células plasmáticas (productoras de anticuerpos) (5, 14, 17).

#### INMUNIDAD HUMORAL:

Las principales reacciones inmunológicas humorales en la AR están representadas por la interrelación entre autoantígenos o inmunoglobulinas, fundamentalmente del tipo IgG, siendo los principales los factores reumatoideos (FR) y los anticuerpos

antinucleares (AAN). En cuanto a FR, la gran mayoría de pacientes disponen de un anticuerpo sérico fácilmente detectable por técnicas de aglutinación, perteneciente a la subclase de IgM, el cual reacciona con IgG autóloga. El FR IgM se detecta en un 70 a 90o/o de los casos de AR; con técnicas más complejas se ha conseguido demostrar la existencia de FR del tipo IgG o IgA. En relación a los anticuerpos antinucleares, se han descrito en un porcentaje variable, según la técnica utilizada (10-60o/o de los casos). En un estudio realizado por el Dr. Noguera encontró que existe en el 39.5o/o de las formas seropositivas y en el 10o/o de las seronegativas, casi siempre a bajas titulaciones. También se han descrito reacciones cruzadas con FR (15).

#### INMUNIDAD CELULAR:

Por la técnica de intradermorreacción se ha podido constatar la existencia de una inmunidad celular deprimida en éstos pacientes. Gran parte de pacientes con AR han demostrado disponer de linfocitos activados y sensibilizados a extractos de sus propios tejidos sinoviales, lo que sugiere la existencia de un antígeno específico en las células sinoviales.

En general parece demostrarse en la AR el hecho de una inmunidad celular alterada lo que plantea diversas explicaciones: a. La inmunidad celular interviene directamente en los procesos establecidos a nivel de la sinovial reumatoide. b. Las alteraciones celulares serían secundarias a la infección o bien a la acción de agentes terapéuticos; c. Los inmunocomplejos suprimirán diversas funciones de las células inmunes. (4, 15).

#### CONTROL DE LA RESPUESTA:

La respuesta inmune normal presupone la participación de diversos tipos celulares (macrófagos, linfocitos T y B) al ser activados por un antígeno a través de diversos mecanismos de cooperación intercelular (ver gráfica en anexo 1). Actualmente se piensa que en la AR se produciría un déficit (primario o adquirido)

de la función supresora mediada por una subclase de linfocitos T, lo que conllevaría a una hiperestimulación de células B, causantes de una intensa reactividad inmunológica humoral (anticuerpos). Las siguientes investigaciones apoyan esta posibilidad: a) el hallazgo de niveles decendidos de células T con receptor Fc para IgG, presuntamente supresoras, tanto en suero (formas activas) como el líquido sinovial, b) el tejido sinovial reumatoide evidencia una actividad estimuladora (helper) normal y una actividad supresora muy reducida o ausente (3, 15).

#### SECUENCIA GENERAL DE ACONTECIMIENTOS:

Las células sinoviales representarían una fuente natural de antígenos (autoantígenos) o bien se verían transformados por la acción de un agente exógeno (bacterias, virus). El huésped responde a la agresión por medio de mecanismos inmunológicos alterados, estableciéndose una reacción local que lleva a la síntesis de inmunoreactantes y a la formación de inmunocomplejos por anticuerpos (IgG) y antianticuerpo (FR). Los complejos se depositan en la membrana sinovial y se inicia la activación del complemento, favoreciendo su fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares y consecuentemente la liberación de enzimas lisosomiales causantes de lesiones de los tejidos. La posterior perpetuación y progresión de las lesiones, así como su eventual extensión extrarticular, sería debida a la interrelación entre factores humorales y celulares (ver gráfica en anexo 2). (4, 6, 7, 15).

#### FACTORES GENETICOS EN ARTRITIS REUMATOIDEA

El locus genético de mayor importancia en la autoinmunidad está asociado con los mayores complejos de histocompatibilidad. (26). Los últimos estudios sobre los antígenos de histocompatibilidad localizados en la región HLA del sexto cromosoma permite identificar la alta frecuencia de los antígenos DW4 y DRW3 en los pacientes afectados de AR seropositiva así como una menor adhesividad y sepositividad de los pacientes

portadores del antígeno DRW2 (7, 14, 19).

Con todos los datos anteriormente expuestos suponemos la existencia de un terreno genético predisponente que determinaría una mayor probabilidad de sufrir la enfermedad o al menos modularía las características clínicas de la misma al regular la respuesta inmune. Queda por verse el porqué éste marco genético predispone al individuo a desarrollar artritis reumatoidea, pero la regulación inmunológica será importante, ya que en la mayoría de mamíferos con respuesta inmune timo-dependiente, tanto la inmunidad celular como humoral están bajo la influencia de los genes de histocompatibilidad. (6, 12).

En 1980, Pasquali y col. estudiaron la presencia de FR en familiares consanguíneos de pacientes con AR. Ellos utilizaron el análisis de determinantes antigénicos particulares (idiotipos) en los anticuerpos investigados. Con ésta metodología altamente sensible, se logró establecer que en 2 de 4 familiares de pacientes con AR, los idiotipos del FR estaban presentes, lo que demostró la importancia del campo genético en la etiología de la enfermedad (16).

## FACTORES REUMATOIDEOS (FR)

Los factores reumatoideos son autoanticuerpos dirigidos en contra de los determinantes antigénicos del fragmento Fc de la IgG y aunque técnicas especiales permiten detectar factores reumatoideos pertenecientes a las diversas clases de inmunoglobulinas, solamente los factores IgM debido al incremento de su actividad aglutinante, son detectados por las técnicas de uso habitual (8).

Actualmente ya se han identificado los FR IgG, IgM e IgA.

## PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE LOS FACTORES REUMATOIDEOS

Los factores reumatoideos pueden tener un papel protector en la economía del cuerpo. Su habilidad para combinarse con complejos solubles antígeno-anticuerpo, permite que se vuelvan insolubles y de fácil aclaración por el sistema Reticuloendotelial. Estudios actuales afirman que el factor reumatoideo IgM puede activar la cascada del complemento (22).

La unión del FR IgM a complejos inmunes que contienen moléculas IgG puede debilitar la unión de éstas células a las células fagocíticas. La unión del FR IgM a células sensibilizadas con moléculas IgG puede debilitar el enlace de éstas células a las células fagocíticas, así mismo, la unión de FR IgM a células sensibilizadas con moléculas IgG puede debilitar el enlace de éstas células a las células fagocito ya que las últimas no atraviesan los receptores IgM. Por ejemplo al agregar FR IgM a una bacteria cubierta con IgG hace menos vulnerable a la bacteria a ser fagocitada por células polimorfonucleares en ausencia de complemento.

Por un mecanismo similar el FR IgM bloquea la porción asesina de las células blanco sensibilizadas con IgG por medio de un mecanismo denominado "CITOTOXICIDAD MEDIADA POR CELULAS ANTICUERPO DEPENDIENTES".

El significado patofisiológico de algunas de éstas reacciones permanece desconocido aún. La inhibición de la fagocitosis de bacterias cubiertas de anticuerpos en la presencia del complemento lleva a la neutralización de los virus (7).

## PAPEL DEL FR EN LA REACCIÓN INFLAMATORIA

El factor reumatoideo puede ser capaz de producir daño tisular. Los factores reumatoideos participan en la patogénesis de la AR a través de la formación de complejos inmunes Ag-Ac.

Depósitos de inmunoglobulinas se han encontrado en el tejido sinovial, cartílago y ligamentos. Hay evidencia también que el FR participa en el desarrollo de manifestaciones extraarticulares (7, 18).

### IMPORTANCIA DEL FR EN ARTRITIS REUMATOIDEA

Es muy importante el papel que juegan los FR en la AR ya que títulos elevados se relacionan con la enfermedad más severa, con manifestaciones extraarticulares y peor pronóstico.

Hay un estudio realizado por Mongan en el que demostró que la vasculitis ocurre exclusivamente en pacientes con AR seropositiva, con FR en títulos altos y se correlacionó con enfermedad reumatoide más severa, peor pronóstico y alto grado de destrucción (11).

Se ha demostrado además en suero de pacientes con AR y altas concentraciones de FR, elevación ligera de la viscosidad sérica. Además se ha encontrado FR en derrames pericárdicos de pacientes con AR análogos a los encontrados en líquido sinovial.

### ASOCIACION DE FR CON OTRAS ENFERMEDADES

El FR se ha encontrado en otras enfermedades que no son AR. Estos factores pueden estar presentes en poblaciones normales en proporciones que oscilan entre un 2 y un 60/o. El FR puede ser encontrado en las siguientes enfermedades que no son AR: Lupus eritematoso sistémico, Poliarteritis Nodosa, Escleroderma, Artritis Reumatoidea Juvenil, Dermatomiositis, Enfermedades Infecciosas: Endocarditis Bacteriana, Endocarditis Bacteriana por estafilococo en drogadictos, Lepra, Sífilis, Mononucleosis Infecciosa, Tuberculosis, Enfermedades Parasitarias: Kal-Azar, Esquistosomiasis. Entre otras: Hipergamaglobulineamia por cualquier causa, Hepatopatías, Sarcoptiosis, Silicosis, Lepra, Hipertensión pulmonar idiopática, Fibrosis pulmonar Idiopática,

Macroglobulinemia de Waldeström, después de vacunación y carcinomas (1, 7, 19).

### INMUNOGLOBULINA M

Comprende alrededor del 10o/o de inmunoglobulina en el suero humano normal.

Es la tercera inmunoglobulina en concentración. Existe en dos formas: Una es la subunidad básica, la IgM 8S 180,000 dalton cuya fórmula molecular es U<sub>2</sub>L<sub>2</sub>. Esta es la fracción menor en el suero pero parece ser el mayor componente en la superficie de los linfocitos. La otra fracción y la mayor es la IgM pentamétrica, 19S, 900,000 dalton y su fórmula (U<sub>2</sub>L<sub>2</sub>)<sub>5</sub>J en la que 5 subunidades son puentes de disulfuro (S-S) y generalmente contienen una molécula de la cadena J que une dos de las subunidades por medio de un puente de disulfuro (8). Las moléculas de IgM están formadas por cadenas polipeptídicas ligeras (L) y pesadas (H). Cada cadena de IgM consta de una porción terminal carboxilo constante y una porción terminal amino variable. Así cada cadena de IgM está cifrada cuando menos por dos genes, uno para la región constante y otro para la región variable. Las cadenas se mantienen unidas mediante enlaces disulfuro y están plegadas en tres dimensiones para formar dominios.

### CADENAS LIGERAS:

Estas siempre son de dos tipos: Kappa y Lambda, con pesos moleculares de 25,000. Ambos tipos ocurren en todas las clases de inmunoglobulinas, pero cualquier molécula contienen solo un tipo de cadena ligera (4).

### CADENAS PESADAS:

Cada una de las cinco clases de inmunoglobulinas tienen un conjunto antigénico de cadenas (H). La cadena pesada en la IgM se

denomina *M*. La porción de cadena H que no está involucrada en el sitio de combinación del anticuerpo, fragmento Fc., porta los sitios para diferentes reacciones efectoras, por ejemplo fijación del complemento, permeabilidad placentaria, fijación a células fagocitarias, desgranulación de las células cebadas y fijación cutánea (4).

La IgM es la inmunoglobulina predominante en muchas respuestas inmunes, primarias, y puede como en el caso de los FR, aglutinar en frío, para permanecer como el mayor o único anticuerpo por largos períodos.

La avidéz que tiene la IgM para fijar complemento reside en la porción CU4 de la IgM (8).

La IgM puede distinguirse de las inmunoglobulinas G y de otras clases de inmunoglobulinas debido a que el tratamiento con Mercaptoetanol produce una pérdida de la actividad aglutinante.

La fracción IgM se encuentra casi enteramente en el espacio intravascular. Recientemente se ha encontrado que los linfocitos T tienen receptores IgM.

Las moléculas IgM son los anticuerpos que se sintetizan primeramente como respuesta al estímulo antigénico.

La velocidad de síntesis de IgM es alrededor de 8mgs por Kgr por día y la vida media en el suero es de aproximadamente 5 días.

La IgM no puede cruzar la barrera placentaria, por lo que los Ac. IgM no son dañinos al feto en caso de incompatibilidad a las células rojas. El feto sintetiza IgM dentro del útero. Las cifras séricas en el adulto se alcanzan alrededor de los 6 a 9 meses de edad (4).

Un hallazgo reciente de gran interés es el que afirma que

los receptores antigénicos en los linfocitos B parecen ser primariamente IgM e IgD. En el caso de IgM la molécula existe en forma de monómero más que de polímero (3).

#### ORIGEN CELULAR Y SINTESIS DE IgM:

Las inmunoglobulinas incluyendo la IgM se sintetizan primariamente en las células plasmáticas las cuales se encuentran bien equipadas para llenar ésta función ya que tienen un retículo endoplásmico áspero repleto de anticuerpos. Las cadenas livianas y pesadas son sintetizadas en polirribosomas separados y unidos por puentes disulfuro. En general la síntesis de cadenas H y L se encuentra bien balanceada y por razones que no son del todo conocidas, parece que una célula plasmática pueda sintetizar solo un tipo de inmunoglobulina por vez. Este fenómeno de exclusión de alelos se ha visto únicamente en productos de cromosomas X y la razón y los mecanismos para la exclusión de alelos permanece desconocida (3, 8, 16).

## V. MATERIALES Y METODOS

Dentro del estudio se tomó una muestra de 40 pacientes con AR, de ambos sexos y diferentes edades, diagnosticada según los criterios de la ASOCIACION AMERICANA DE REUMATOLOGIA, y que asistieron a la consulta externa de Reumatología del Hospital Roosevelt durante los meses de Enero a Marzo de 1985. La muestra obtenida constituye el 35o/o del total estimado, la cual es estadísticamente significativa.

De los pacientes seleccionados se investigó a dos de sus familiares cercanos, hermanos, padres, e hijos, es decir familiares de la línea consanguínea, por ser éstos, según la literatura revisada (16), los que más probabilidades tienen de padecer la enfermedad. Por lo que se formó un segundo grupo de 80 personas comprendidas entre las edades de 20 a 70 años, ya que es el rango de edades en que la incidencia de la enfermedad es máxima (15).

A todos ellos se les determinó por el método de Inmunodifusión Radial de Manzini, valores de IgM, y por la prueba de fijación de Latex, el factor reumatoideo específico, con el propósito de establecer en los pacientes, grado de remisión en que se encuentra la enfermedad y en los familiares, predisposición de los mismos a padecer la enfermedad. Los valores tomados como dentro de límites normales para la IgM fueron de 67-208 mgs o/o y el factor reumatoideo se determinó según positividad o negatividad sin un rango numérico.

Las variables independientes son tres: edad, sexo y ocupación de los pacientes con AR y familiares más cercanos.

El grupo etéreo se distribuyó a intervalos de 10 años, desde los menores de 20 años a los 71 años o más independientemente del sexo.

Las tres variables están analizadas en relación a los valores

encontrados de IgM y factor reumatoideo, las que constituyen variables dependientes.

Tomando en cuenta las variables descritas anteriormente, se elaboró una encuesta clínico epidemiológica por paciente y por cada dos familiares cercanos (ver anexo tres), agrupándolos luego en una tabla de tabulación de datos para su posterior análisis.

La recolección de datos y muestras se llevó a cabo en la consulta externa de Reumatología del Hospital Roosevelt habiéndose citado a los pacientes y dos de sus familiares cercanos por medio de un telegrama, efectuando la recolección de datos en un período de 20 días. Las muestras se tomaron por medio de extracción sanguínea con jeringas estériles de polietileno, extrayendo 5ml de sangre que luego se colocaron en frascos de vidrio sin heparina.

El sitio de extracción sanguínea fue el antebrazo, haciendo previa antisepsia con alcohol. Las muestras fueron conservadas por menos de dos horas a la temperatura ambiente, hasta que se centrifugaron y se obtuvo el suero, en el laboratorio Multidisciplinario de la USAC.

#### PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

A cada muestra se le midió FR específico, por la prueba de fijación de Latex, e Inmunoglobulina M, por la técnica de inmunodifusión radial de Manzini.

Para la determinación de FR específico, entre los materiales utilizados están:

#### CRISTALERIA

Tubos de ensayo  
Pipetas  
Tres placas test

#### EQUIPO

Placa test especial para FR  
Centrífuga  
Gradillas

El reactivo empleado: Rapi Tex - RF (reactivo-Latex-RF para la determinación de factores reumatoideos). Se compone de una suspensión acuosa de partículas de polistireno, recubiertas de gama globulina humana.

#### PROCEDIMIENTO

1. Luego de recolectar la totalidad de muestras, éstas se centrifugaron para poder extraer el suero.
2. Se pusieron los reactivos y las muestras a temperatura ambiente.
3. Se diluyeron los sueros de pacientes y familiares, con solución salina isotónica, al 0.9o/o.
4. Luego se depositó una gota (aprox. 40 ul) de reactivo Latex RF a cada muestra de suero y controles, después de mezclar bien con un palillo agitador en la placa - test.
5. Transcurridos dos minutos, se valoró la aglutinación, comparándolos con la agitación de los sueros controles.
6. Para interpretar dichas placas: Una aglutinación clara indica la presencia de factores reumatoideos (RF), dando nominaciones de positivo cuando el suero aglutina. Si no aglutina, el suero o no contiene factores reumatoideos o los tiene a una concentración menor de 20IU/ml.

Para la determinación de Inmunoglobulina M por la técnica de Inmunodifusión radial de Manzini:

#### CRISTALERIA

Tubos de ensayo  
Pipetas  
Fracos de vidrio

#### EQUIPO

Placa de Agar de Ochterolony  
Centrífuga  
Gradillas  
pipetas  
hoja de papel milimetrado con estándares

El reactivo empleado fue: Suero de conejo anti IgG de la Hoechst.

### PROCEDIMIENTO

1. Luego de recolectar la muestra de 5ml se conservó a temperatura ambiente por dos horas.
2. Para poder extraer el suero, cada muestra se centrifugó y se almacenó a 8 grados centígrados.
3. Luego se prepararon las placas de agar (2) en donde utilizando pinza de sacabocados, se formaron 6 filas de pequeños pozos.
4. En cada uno de los pozos se vertió una gota de suero.
5. Se incubó el plato de agar en un lugar húmedo a 8 grados centígrados, donde se vio la difusión del suero en forma radial.
6. 24 horas más tarde las placas fueron leídas e interpretados cada uno de los diámetros formados por cada suero. Se preparó en una hoja especial de papel milimetrado y en base a tres medidas standard, una curva, para luego traspasar los valores obtenidos en las placas y así determinar valores de IgM en Mgo/o.

### TRATAMIENTO ESTADISTICO

Para la interpretación estadística de los datos obtenidos de IgM y FRE, se utilizó una estadística descriptiva (porcentajes). Todos los análisis se efectuaron con un margen de error de 5o/o.

### VI. RESULTADOS

## CUADRO No. 1

## DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE 40 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA. CONSULTA EXTERNA HOSPITAL ROOSEVELT. ENERO A MARZO 1985.

Intervalo por Edad	FEMENINO		MASCULINO		Total	o/o
	Frecuencia	o/o	Frecuencia	o/o		
menores de 20 años	1	2.7	2	66.6	3	7.5
21 - 30	1	2.7	0	0	1	2.5
31 - 40	8	21.6	0	0	8	20.0
41 - 50	7	18.9	0	0	7	17.5
51 - 60	13	35.1	0	0	13	32.5
61 - 70	5	13.5	1	33.3	6	15.0
71 o más	2	5.4	0	0	2	5.0
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>	<b>100o/o</b>	<b>3</b>	<b>100o/o</b>	<b>40</b>	<b>100o/o</b>

Sexo F.

 $\bar{X} = 53$ 

DS = +- 14

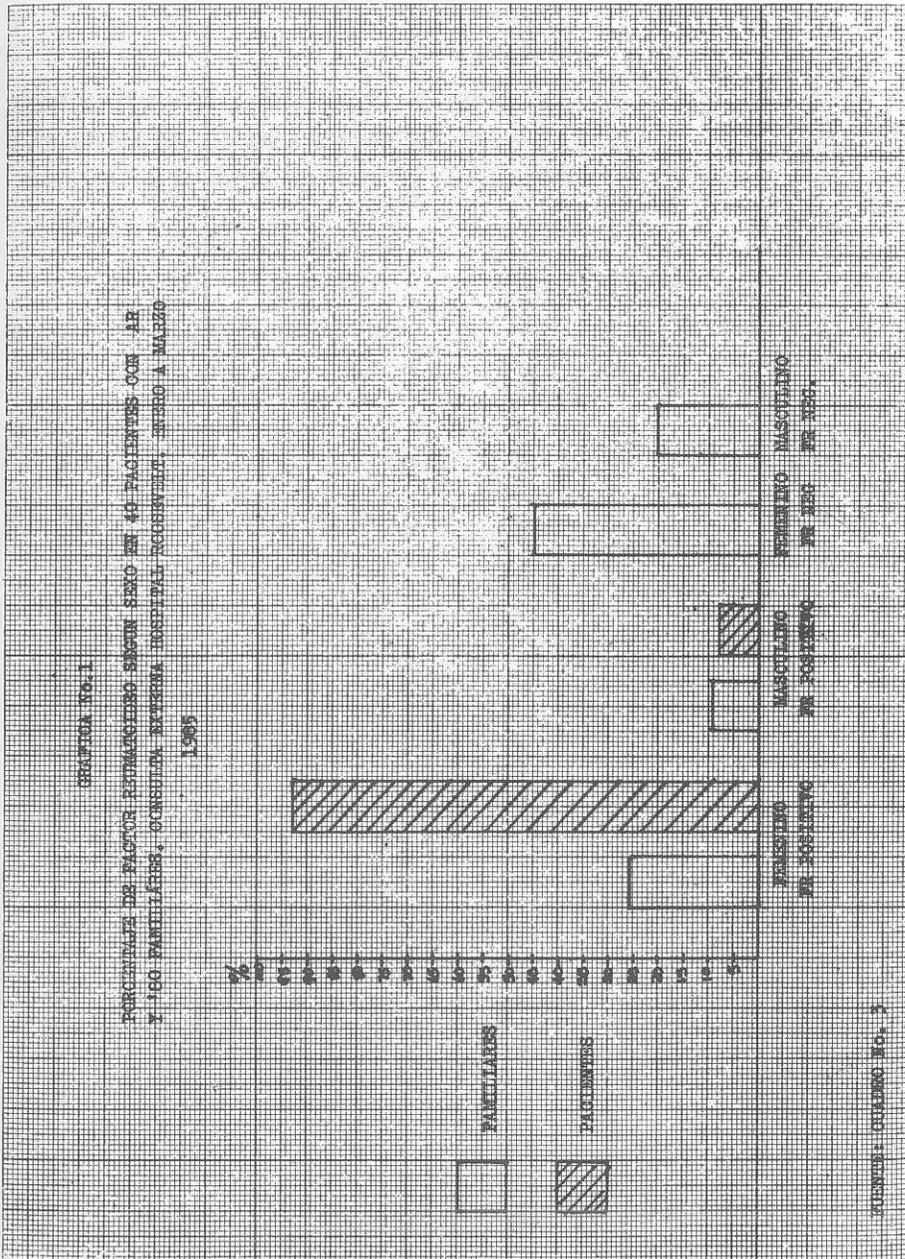
Sexo M.

 $\bar{X} = 33$ 

DS = +- 27

FUENTE: Ficha de tabulación de datos realizada por EPS Claudia Barrios.





CUADRO No. 4

DISTRIBUCION DE 40 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA SEGUN VALORES DE IgM, FACTOR REUMATOIDEO Y SEXO. CONSULTA EXTERNA HOSPITAL ROOSEVELT. ENERO A MARZO 1985.

VALORES IgM	FR	SEXO	VALORES DE IgM	FR	SEXO
103	+	F	170	+	F
103	+	F	170	+	F
103	+	F	170	+	F
103	+	F	200	+	F
103	+	F	200	+	F
140	+	F	200	+	F
140	+	F	200	+	F
140	+	F	200	+	F
140	+	F	200	+	F
140	+	F	200	+	F
140	+	F	200	+	F
140	+	F	200	+	F
140	+	F	200	+	F
140	+	F	200	+	F
140	+	F	245	+	F
140	+	F	260	+	F
140	+	F	270	+	F
140	+	F	270	+	F
140	+	F	160	+	M
170	+	F	200	+	M
170	+	F	270	+	M

Sexo F :

$\bar{X} = 168.3$

DS = + - 46

VALORES NORMALES DE IgM= 67-208 mgs/o/o

Sexo M :

$\bar{X} = 210$

DS = + - 45

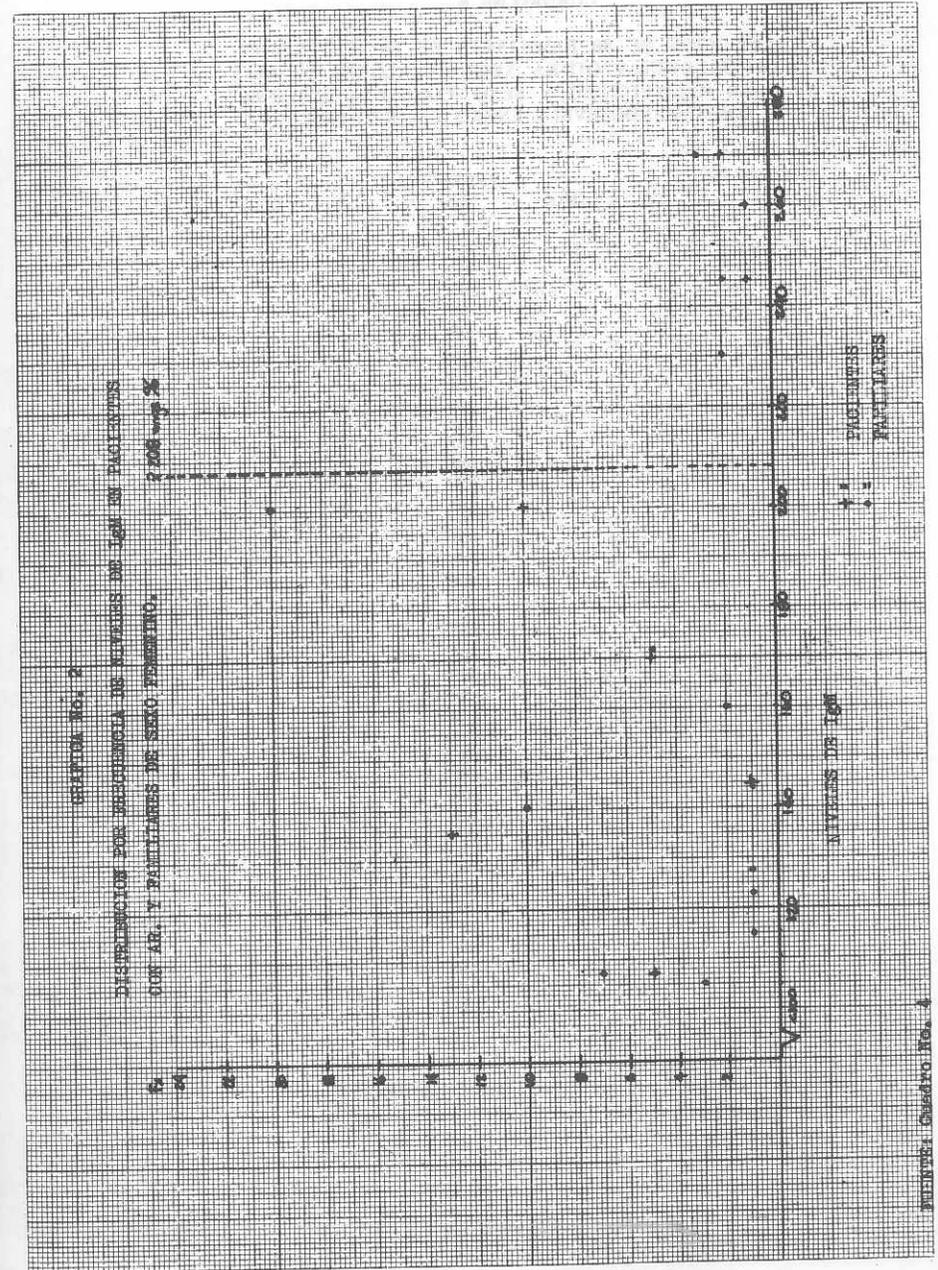
FUENTE: Ficha de tabulación de datos realizada por EPS Claudia Barrios.

CUADRO No. 5

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE NIVELES DE IgM SEGUN SEXO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA. CONSULTA EXTERNA HOSPITAL ROOSEVELT. ENERO A MARZO 1985.

	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	o/o
	Fx	o/o	Fx	o/o		
IgM NORMAL	33	89o/o	2	66.6o/o	35	87.5o/o
IgM ELEVADA	4	10.8o/o	1	33.3o/o	5	12.5o/o
TOTAL	37	100o/o	3	100o/o	40	100o/o

FUENTE: Ficha de tabulación de datos realizada por EPS Claudia Barrios.



CUADRO No. 6

DISTRIBUCION DE 80 FAMILIARES DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA SEGUN VALORES DE IgM, FACTOR REUMATOIDEO Y SEXO. CONSULTA EXTERNA HOSPITAL ROOSEVELT. ENERO A MARZO 1985.

VALORES DE IgM	FR	SEXO	VALORES DE IgM	FR	SEXO
66	+	F	200	+	F
70	+	F	200	-	F
70	-	F	200	-	F
103	-	F	200	+	F
103	+	F	200	-	F
103	+	F	200	-	F
103	-	F	200	-	F
103	-	F	200	-	F
103	-	F	200	+	F
103	-	F	200	+	F
115	-	F	230	+	F
120	+	F	230	-	F
125	+	F	245	-	F
140	-	F	245	+	F
140	-	F	270	-	F
140	-	F	270	+	F
140	-	F	270	+	F
140	-	F	103	+	M
140	-	F	103	-	M
140	-	F	103	-	M
140	-	F	103	+	M
140	-	F	103	-	M
140	-	F	103	-	M
160	+	F	120	-	M
160	-	F	125	-	M
170	-	F	140	-	M
170	+	F	140	-	M
170	+	F	140	+	M
170	-	F	140	-	M
170	-	F	140	-	M
200	+	F	140	-	M
200	-	F	170	+	M
200	-	F	170	+	M
200	+	F	170	-	M
200	+	F	170	-	M
200	-	F	200	-	M
200	+	F	200	+	M
200	-	F	200	-	M
200	+	F	270	+	M
200	+	F	270	-	M

Sexo F;

X = 169.0

DS = + -51

Sexo M;

X = 149

DS = + -42

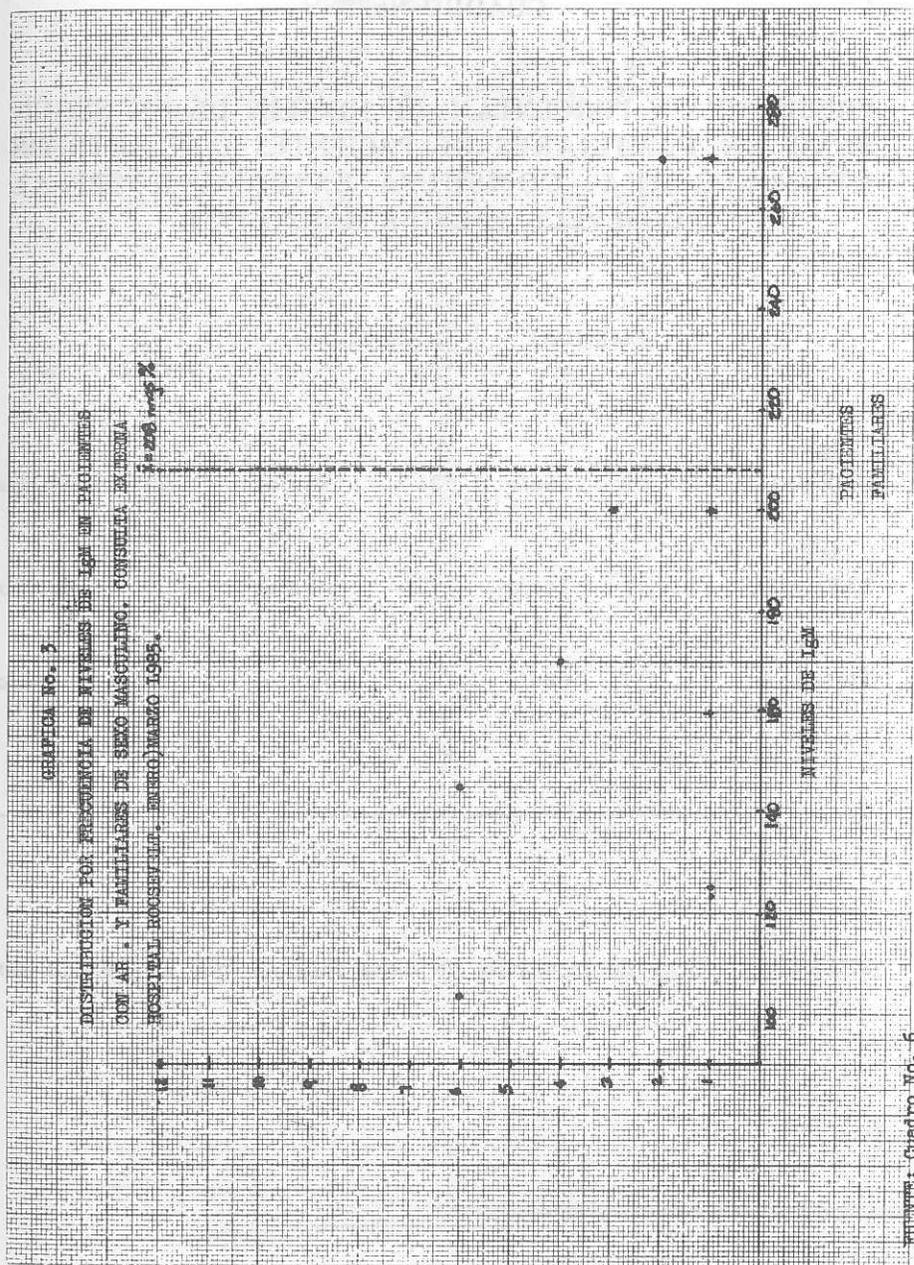
FUENTE: Ficha de tabulación de datos realizada por EPS Claudia Barrios.

CUADRO No. 7

FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE NIVELES DE IgM SEGUN SEXO EN FAMILIARES DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA. CONSULTA EXTERNA HOSPITAL ROOSEVELT. ENERO A MARZO 1985.

	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	o/o
	Fx	o/o	Fx	o/o		
IgM NORMAL	50	86o/o	21	91o/o	71	88.75o/o
IgM ELEVADA	7	14o/o	2	9o/o	9	11.25o/o
TOTAL	57	100o/o	23	100o/o	80	100o/o

FUENTE: Ficha de tabulación de datos realizada por EPS Claudia Barrios.



CUADRO No. 8

FRECUENCIA DE IgM y FACTOR REUMATOIDEO EN 80 FAMILIARES DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA. CONSULTA EXTERNA HOSPITAL ROOSEVELT, ENERO A MARZO 1985.

	INMUNOGLOBULINA M		
	NORMAL	ELEVADA	TOTAL
FR. POSITIVO	24 (30o/o)	5 ( 6o/o)	29 ( 36o/o)
FR. NEGATIVO	47 (59o/o)	4 ( 5o/o)	51 ( 64o/o)
TOTAL	71 (89o/o)	9 (11o/o)	80 (100o/o)

FUENTE: Ficha de tabulación de datos realizada por EPS Claudia Barrios.

CUADRO No. 9

FRECUENCIA DE IgM y FACTOR REUMATOIDEO EN 40 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA. CONSULTA EXTERNA HOSPITAL ROOSEVELT. ENERO A MARZO 1985.

	INMUNOGLOBULINA M		TOTAL
	NORMAL	ELEVADA	
FR POSITIVO	35 (87.5o/o)	5 (12.5o/o)	40 (100o/o)
FR NEGATIVO	0 (0o/o)	0 (0o/o)	0 (0o/o)
TOTAL	35 (87.5o/o)	5 (12.5o/o)	40 (100o/o)

FUENTE: Ficha de tabulación de datos elaborada por EPS Claudia Barrios.

CUADRO No. 10

ANALISIS SINTOMATOLOGICO DE 5 FAMILIARES DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA QUE PRESENTAN IgM AUMENTADA Y FACTOR REUMATOIDEO POSITIVO. CONSULTA EXTERNA HOSPITAL ROOSEVELT. ENERO A MARZO 1985.

SUJETO	GRADO DE CONSANGUINIDAD	SINTOMATICO	ASINTOMATICO
1.	HERMANA		+
2.	HERMANA	+	
		(DOLORES EN CODOS Y MUÑECAS)	
3.	HIJA		+
4.	HERMANA	+	
		(LEVES ARTRALGIAS EN BRAZOS)	
5.	HERMANO	+	
		(ARTRALGIAS OCASIONALES EN AMBOS BRAZOS).	

FUENTE: Encuesta clínico epidemiológica realizada por EPS Claudia Barrios.

## VII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Antes de entrar a discutir y analizar los resultados encontrados en la población de pacientes con artritis reumatoidea (AR) y sus familiares, es conveniente recalcar ciertos aspectos importantes.

La población en estudio está constituida por 40 pacientes con AR que acuden mensualmente a la consulta externa de Reumatología del Hospital Roosevelt, y 80 familiares cercanos constituídos principalmente por hermanos.

Es importante aclarar que en éste estudio no se pretendió hacer un diagnóstico de la AR en familiares de pacientes con la enfermedad, sino determinar mediante factor reumatoideo específico (FRE) y niveles de Inmunoglobulina M, la predisposición de los familiares a desarrollar la enfermedad.

En el cuadro No. 1 se muestra la distribución por edades y sexo de 40 pacientes con AR, donde se encontró que el 92.5o/o de los pacientes en estudio son de sexo femenino ( $\bar{X} = 53+ - 14$ ) y el 7.5o/o son de sexo masculino ( $\bar{X} = 33+ - 27$ ).

La población de familiares, (cuadro No. 2), está constituida en un 71o/o por personas de sexo femenino ( $\bar{X} = 36+ - 14$ ) y el 28.7o/o, por familiares de sexo masculino ( $\bar{X} = 36+ - 17$ ).

Las diferencias y edades en ambos grupos no fueron significativas, lo que hace que los grupos puedan compararse. Nótese que en ambos grupos hubo un marcado predominio del sexo femenino.

La investigación de FRE (Cuadro No. 3) en el grupo de pacientes con AR que formaron parte del estudio, el 100o/o lo presentaron positivo.

Del grupo de familiares, se puede observar que 27 personas

presentaron FRE positivo, lo que constituye el 34.7o/o de los casos, el resto, 65o/o, lo presentaron negativo.

Este hallazgo apoya las teorías más modernas de la relación de factores genéticos con la presencia de la enfermedad. En estudios de familiares de pacientes con Lupus Eritematoso, se han reportado casos de AR y otras enfermedades autoinmunes con más frecuencia que en el resto de la población. La presencia de factor reumatoideo positivo en ausencia de síntomas clásicos de la enfermedad está determinada por la presencia simultánea de varios genes que han sido clasificados en dos grupos de genes reguladores y otro grupo de genes efectores. En el caso de los familiares de pacientes con un FRE positivo, podría pensarse que solo poseen en su código genético, un solo grupo de genes (26).

Otro hallazgo que apoya la teoría genética de ésta enfermedad (AR) es la fuerte asociación de la misma con antígenos HLA particulares como el caso del HLA DRW4 y del HLAB27, que se ha asociado con la spondilitis anquilosante, una variante de la AR.

En la gráfica No. 1 se observa los porcentajes de FRE según sexo en 40 pacientes con AR y 80 familiares cercanos, donde el grupo de pacientes con AR y sexo femenino, posee el mayor porcentaje de FRE positivo (92o/o) y el grupo de familiares de sexo femenino, también posee el mayor porcentaje (25o/o) por razones anteriormente expuestas.

Con los niveles de IgM encontrados en los pacientes con AR (cuadro No. 4) se puede llegar a determinar que de 37 pacientes de sexo femenino ( $\bar{X} = 168.3+ - 46$ ), el 10.8o/o (cuadro No. 5) presentó una IgM elevada y el resto (89o/o) una IgM dentro de límites normales. En el sexo masculino, grupo constituido únicamente por tres pacientes, uno de ellos, (33.3o/o) presentó la IgM elevada y los otros dos (66.6o/o) dentro de límites normales.

Niveles elevados de IgM han sido reportados previamente en pacientes con AR activa. Es posible que el haber encontrado niveles normales en los pacientes con AR se relacione con el hecho

de que todos ellos se encontraban "controlados" médicamente en el momento del estudio.

En la gráfica No. 2, se observa la distribución por frecuencia de niveles de IgM en pacientes y familiares de sexo femenino, donde se puede delimitar con claridad que 7 de los familiares se encuentran por arriba del límite de normalidad, y 4 pacientes con AR también se comportan de la misma forma.

En el cuadro No. 6 se encuentran los valores de IgM por sexo, en 80 familiares de pacientes con AR, concluyendo que de 57 personas de sexo F ( $\bar{X}=169+-51$ ), 7 (14o/o) presentaron una IgM elevada, y 50 (86o/o) presentaron una IgM normal. En el grupo de familiares de sexo M ( $\bar{X}=149+-42$ ), de 23 personas, únicamente 2(9o/o), presentaron una IgM elevada, el resto (91o/o) la presentaron dentro de límites de normalidad. Se puede inferir que aunque el promedio de IgM en ambos grupos (ptes y fam) es diferente, éstas diferencias no son significativas.

En la gráfica No. 3, donde aparece la distribución por frecuencia de niveles de IgM en pacientes y familiares de sexo Masculino, se puede determinar que únicamente 2 familiares presentaron niveles de IgM por arriba de la media normal (208 mgso/o) y que solo 1 paciente rebasó los límites de normalidad.

En el cuadro No. 8 se pueden apreciar valores de IgM en relación a FRE, en 80 familiares de pacientes con AR, encontrando que únicamente 5 familiares (6o/o) presentaron un FRE positivo y una IGM elevada y 24 familiares (30o/o) presentaron un FRE positivo y una IgM normal. Será interesante el seguimiento de éstos pacientes, para establecer si esta variante representa un riesgo potencial de padecer la enfermedad.

En el cuadro No. 9 se aprecian valores de IgM en relación a FRE en pacientes con AR, encontrando que únicamente 5 pacientes (12.5o/o) presentaron un FR positivo y una IgM elevada y 35 pacientes (87.5o/o) presentaron FRE positivo e IgM normal.

Comparando el cuadro No. 8 con el cuadro No. 9, hay una proporción significativa tanto en pacientes (12.5o/o) como en familiares (6o/o) de tener FRE positivo y valores de IgM elevados.

En el cuadro No. 10, hay un análisis sintomatológico de 5 familiares de pacientes con AR que presentaron IgM elevada y FRE positivo. Es interesante hacer notar que tres de los familiares presentaron sintomatología, leves artralgias y ocasionales. Esto confirma el hallazgo de que en familiares de pacientes con enfermedades autoinmunes, comunmente producen autoanticuerpos, pero no presentan anormalidades clínicas debido a que dichas personas carecen de genes que permitan el desarrollo de alguna lesión (26).

Con estos hallazgos se confirma la predisposición de la ARTRITIS REUMATOIDEA como una enfermedad con tendencia familiar y por lo tanto en el manejo de los pacientes debe incluirse un análisis detallado de sus familiares cercanos con el objeto de detectar casos subclínicos y establecer los tratamientos adecuados en etapas tempranas de la enfermedad.

## VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### CONCLUSIONES

1. El sexo Femenino es el mayormente afectado tanto en el grupo de pacientes con AR (92.5o/o) como en el grupo de familiares más cercanos (71.25o/o).
2. Se encontró que la enfermedad es más frecuente entre la tercera y quinta década de la vida, presentando el grupo de pacientes una edad promedio de 53+—14.
3. Se estableció que el FR específico es positivo en todos los pacientes con AR y en un porcentaje elevado, 34.7o/o, en los familiares cercanos.
4. De la determinación de niveles de IgM tanto en pacientes como en familiares, se concluyó que el 12.5o/o de pacientes y el 11.25o/o de familiares presentan una IgM elevada (por arriba de 208 mgso/o).
5. Al relacionar niveles elevados de IgM y FR positivo en familiares de pacientes con AR, se encontró que un 6o/o de los familiares poseen predisposición a padecer la enfermedad.
6. De 5 familiares de pacientes con AR que poseen FR específico positivo y niveles de IgM elevados, 3(60o/o) presentaron sintomatología.

## RECOMENDACIONES

1. La ARTRITIS REUMATOIDEA es una enfermedad con tendencia familiar por lo que en el manejo de los pacientes debe siempre incluirse un análisis detallado de sus familiares cercanos con el objeto de detectar casos subclínicos y establecer tratamientos adecuados en etapas tempranas de la enfermedad.
2. Se debe realizar el seguimiento de los familiares de pacientes con AR que presenten FR específico positivo e Inmunoglobulina M elevada para establecer si ésta variante representa un riesgo potencial de padecer la enfermedad.
3. En estudios posteriores, deberá medirse además de IgM, las inmunoglobulinas IgA e IgG, con el objeto de tener un mejor perfil diagnóstico.

## IX. RESUMEN

La población en estudio estuvo constituida por pacientes con ARTRITIS REUMATOIDEA diagnosticada, que asisten a la Consulta Externa de Reumatología del Hospital Roosevelt, correspondiendo al 33o/o de la muestra; y el 66o/o por familiares de pacientes con artritis reumatoidea. Se determinaron los valores de FACTOR REUMATOIDEO ESPECIFICO por la prueba de Latex y niveles de IgM, por la técnica de Inmunodifusión Radial de Manzini. Se determinaron valores de IgM y Factor Reumatoideo específico con respecto a edad y sexo de pacientes y familiares.

En el grupo de pacientes con artritis reumatoidea, poseen niveles de IgM (Md 173.3+46) elevados, únicamente el 17.5o/o de los casos y factor reumatoideo específico positivo el 100o/o de los casos. Se determinó que los pacientes se comportan de ésta forma ya que se encuentran controlados médicamente.

Con respecto a los familiares cercanos de pacientes con artritis reumatoidea, constituida en un 45o/o por hermanos y en un 40o/o por hijos, el 11.25o/o presentaron IgM por arriba de lo normal (208 mgso/o) y el 33.75o/o, un factor reumatoideo específico positivo.

Al relacionar niveles elevados de IgM y FACTOR REUMATOIDEO ESPECIFICO positivo en familiares de pacientes con artritis reumatoidea, se encontró que un 6o/o de los familiares poseen predisposición a padecer la enfermedad.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

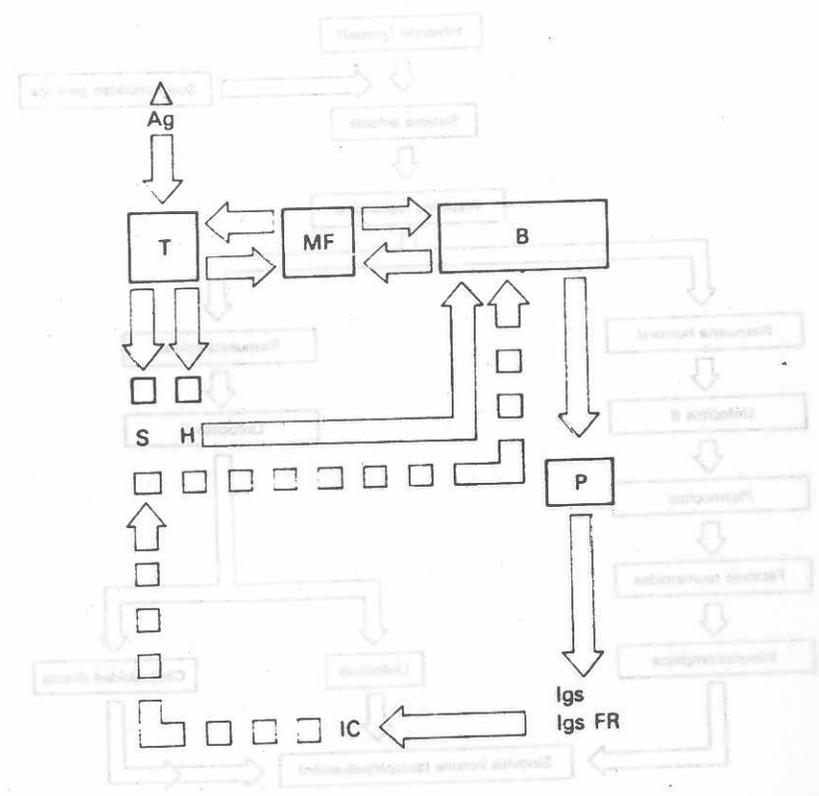
1. Christian, Ch. Enfermedades de las articulaciones. En: Beeson, P.B. y W. Mc Dermott. Tratado de medicina interna de Cecil Loeb. 1a. ed. México, Interamericana, 1978. t.1 (pp. 167-195).
2. Fernández, P.A. et al: El diagnóstico de artritis reumatoide y procesos afines. Rev Clin Esp 1979 Dic 15; 155(5):319-320.
3. Heilman, C. et al. Secretion of IgM rheumatoid factor and IgM by blood lymphocytes in rheumatoid arthritis. Acta Pathol Microbiol Inmunol Scand 1983 Feb; 91(1):27-33
4. Jawetz, E. Inmunología I, antígenos y anticuerpos. En su: Manual de microbiología médica. 3a. ed. México, Manual Moderno, 1979. 650 p. (pp.163-166).
5. Koopman, J.W. et al. In vitro synthesis of IgM rheumatoid factor by lymphocytes from healthy adults. J Inmunol 1980 Aug; 125(2):934-939
6. Linee, D.E. Patología reumatológica básica. 4a. ed. Madrid, Idepsa, 1982. 50lp. (pp.20-38).
7. Mc Carty, D.J. Scientific basis for the study of the rheumatic diseases. In his: Arthritis and allied conditions. 10th ed. New York, Lea and Febiger, 1979. 1431p. (pp.229-256).
8. Mc Carty, D.J. Rheumatoid arthritis. In his: Arthritis and allied conditions. 10th. ed. New York, Lea and Febiger, 1979. 1431p. (pp.417-513)

9. Mc Tendry, R.J. et al. A comparison of the clinical usefulness of 8 tests for IgM rheumatoid factor. Am J Clin Pathol 1982 Oct 16; 78(4):517-520.
10. Mendizabal, F. Evaluaciones estadísticas de manuscritos de revistas médicas. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1983. 16p. (mimeografiado).
11. Mongan, E.S. et al. A study of the relation of seronegative and seropositive rheumatoid arthritis to each other and to necrotizing vasculitis. Amer J Med 1969 Jul; 47(1):23-38.
12. Moskowitz, R.W. Análisis clínico y técnicas diagnósticas. En su: Reumatología Clínica. 2a. ed. Barcelona, Salvat, 1977. 501p. (pp.19-39)
13. Moskowitz, R.W. Diagnóstico específico de las enfermedades reumáticas más frecuentes. En su: Reumatología clínica. 2a. ed. Barcelona, Salvat, 1977. 304p. (pp.257-277).
14. Noguera, H.E. Pruebas de laboratorio en el diagnóstico de enfermedades reumáticas. En su: Patología reumatológica básica. 4a. ed. Madrid, Idepsa, 1982. 200p. (pp.25-40).
15. Noguera, H.E. Artritis reumatoidea. En su: Patología reumatológica básica. 4a. ed. Madrid, Idepsa, 1982. 200p. (pp.99-124)
16. Pasquali, J.L. et al. Inheritance of IgM rheumatoid factor idyotipes. J of Clin Invest 1980 Oct; 66(7):863-866
17. Rodman, P.G. et al. Primer on the rheumatic diseases. Role of immunologic mechanism in the pathogenesis of the rheumatic disease. Atlanta Georgia, Arthritis foundation, 1983. 30p. (pp.21-30).

18. Rosal Palomo, Edwin J. Factores reumatoideos en artritis reumatoidea. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 51 p.
19. Rotes Querol, J. Artritis reumatoidea. En su: Reumatología clínica. 3a. ed. Barcelona, Espax, 1983. 239p. (pp.75-98)
20. Rylkewart, A. Huesos y articulaciones. En su: Poliartrosis reumatoidea. 4a. ed. Barcelona, Espax, 1973. 250p. (pp.162-178)
21. Salgado, M.H. Análisis epidemiológico de pacientes reumáticos vistos por consulta externa en la unidad de reumatología del hospital Roosevelt, su impacto socioeconómico en la comunidad. Tesis (Médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1979. 45p.
22. Santer, M. Enfermedades inmunológicas. 2a. ed. Barcelona, Toray SA, 1974. t.1(pp.35-48)
23. Stage, D.E. et al. Rheumatoid factors in rheumatoid arthritis. Bull Rheum Dis 1972 Dec 15; 23:720-724.
24. Urizar Ergon, Claver. Variaciones hematológicas en pacientes con artritis reumatoidea. (Estudio retrospectivo realizado en el Hospital Roosevelt). Tesis (médico y Cirujano) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1984. 61p.
25. Wallace, V.E. Laboratory test in rheumatic arthritis. Med Clin North Am 1977 Mar; 61(2):377-378
26. Yehuda, Sh. et al. Immunologic and genetic factors in autoimmune diseases. N Eng J Med 1984 Oct 18; 311(16):1019-1029.

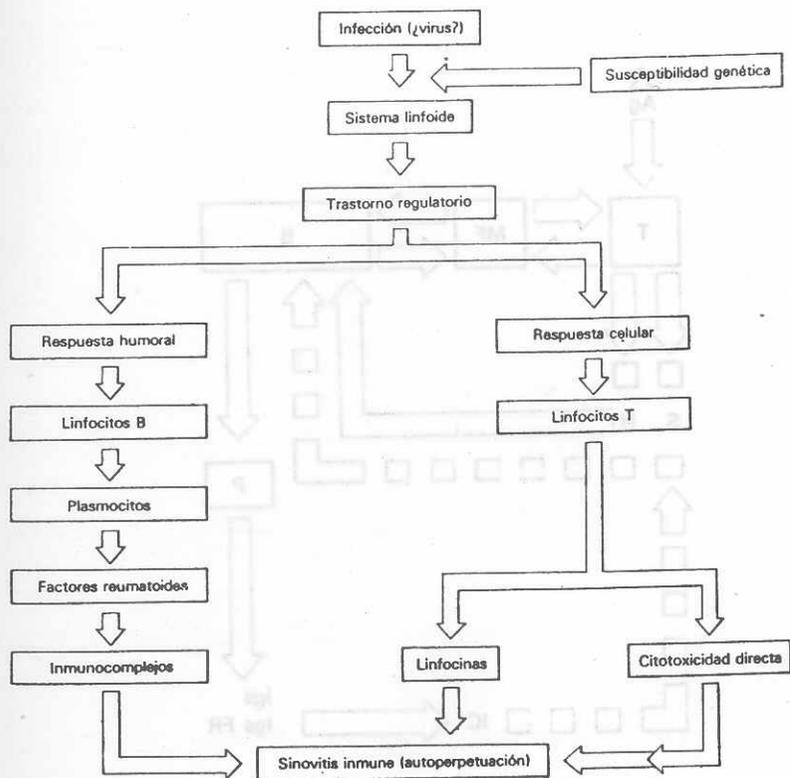
ANEXO No. 1

CUADRO QUE REPRESENTA LA RESPUESTA INMUNE NORMAL CON LA PARTICIPACION DE DIVERSOS TIPOS CELULARES (macrófagos, linfocitos T y B) al ser activado por un antígeno a través de diversos mecanismos de cooperación intercelular.



ANEXO No. 2

SECUENCIA GENERAL DE ACONTECIMIENTOS  
EN ARTRITIS REUMATOIDEA



ANEXO No. 3

ENCUESTA CLINICO EPIDEMIOLOGICA

PACIENTE CON AR \_\_\_\_\_ No. de Muestra \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ OCUPACION \_\_\_\_\_

Que tiempo lleva usted padeciendo la enfermedad? \_\_\_\_\_

Hay alguno de su familia que padece la enfermedad? \_\_\_\_\_

Que tratamiento tiene actualmente? \_\_\_\_\_

MUESTRA TOMADA \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

RESULTADOS: Niveles de IgM \_\_\_\_\_

Factor Reumatoideo \_\_\_\_\_

Familiar de paciente con AR \_\_\_\_\_ Muestra No. \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ OCUPACION \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES: \_\_\_\_\_

Ha presentado usted alguna vez dolores articulares? \_\_\_\_\_

Ha padecido usted de alguna enfermedad? \_\_\_\_\_

CUAL? \_\_\_\_\_

SINTOMAS:

Ha presentado usted alguna molestia como:

Dolor en alguna articulación?

Rigidez matutina?

Deformidades articulares evidentes?

MUESTRA TOMADA \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

RESULTADOS: Niveles de IgM \_\_\_\_\_ FRE \_\_\_\_\_

FAMILIAR DE PACIENTE CON AR \_\_\_\_\_ Muestra No. \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ OCUPACION \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES:

Ha presentado usted alguna vez dolores articulares?

Ha padecido usted de alguna enfermedad?

CUAL? \_\_\_\_\_

SINTOMAS:

Ha presentado usted alguna molestia como:

Dolor en alguna articulación?

Rigidez matutina

Deformidades articulares evidentes

MUESTRA TOMADA \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

RESULTADOS \_\_\_\_\_ NIVELES DE IgM \_\_\_\_\_

FRE: \_\_\_\_\_

## ANEXO No. 4

DATOS DE IgM y FACTOR REUMATOIDEO POR PACIENTE, FAMILIAR MAS CERCANO, EDAD, SEXO, OCUPACION Y PARENTESCO, CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGIA HOSPITAL ROOSEVELT. ENERO A MARZO 1985 .

SUJETO	EDAD	SEXO	OCUPACION	PARENTESCO	VALORES DE	
					IgM	FRE
1.	64	F	ama de casa		140	+
1a.	32	F	auxiliar enf.	hija	200	+
1b.	36	F	enfermera	hija	103	-
2.	65	F	ama de casa		140	+
2a.	56	M	albañil	hno	103	+
2b.	48	F	ama de casa	hna	70	+
3.	32	F	ama de casa		200	+
3a.	36	F	of. domest.	hna	200	-
3b.	61	F	ama de casa	mamá	200	-
4.	60	F	of. domest.		140	+
4a.	39	M	sastrería	hijo	103	-
4b.	29	F	of. domest.	hija	170	-
5.	55	F	of. domest.		200	+
5a.	20	F	estudiante	hija	200	+
5b.	62	F		hna	103	+
6.	55	F	ama de casa		170	+
6a.	50	F	ama de casa	hna	140	-
6b.	40	F	ama de casa	hna	270	+
7.	35	F	ama de casa		200	+
7a.	65	F	ama de casa	mamá	200	+
7b.	45	F	of. domest.	hna	270	+
8.	48	F	ama de casa		200	+
8a.	49	F	ama de casa	hna	200	-
8b.	16	F	estudiante	hija	140	-
9.	55	F	of. domest.		170	+
9a.	53	M	mensajero	hno	170	+
9b.	59	F	ama de casa	hna	66	+
10.	36	F	of. domest.		270	+
10a.	41	F	of. domest.	hna	200	+
10b.	48	M	agricultor	hno	140	-
11.	45	F	ama de casa		103	+
11a.	27	M	estudiante	hijo	140	-
11b.	53	F	of. domest.	hna	160	+
12.	65	F	ama de casa		140	+
12a.	45	F	ama de casa	hna	200	-
12b.	37	F	ama de casa	hija	230	+

SUJETO	EDAD	SEXO	OCUPACION	PAREN- TESCO	VALORES DE		FRE
					IgM		
					200		+
13.	33	F	of. domest.		200		+
13a.	19	F	camarera	hna	200		+
13b.	49	F	of. domest.	hna	230		-
14.	64	F	ama de casa		200		+
14a.	33	F	ama de casa	hija	200		+
14b.	65	F	ama de casa	hna	140		-
15.	38	F	ama de casa		103		+
15a.	35	F	of. domest.	hna	170		+
15b.	75	M	agricultor	padre	170		+
16.	36	F	ama de casa		245		+
16a.	35	M	electricista	hno	140		+
16b.	55	F	of. domest.	mamá	125		+
17.	48	F	enfermera		200		+
17a.	20	F	secretaria	hija	140		-
17b.	18	M	estudiante	hijo	200		+
18.	42	F	ama de casa		140		+
18a.	32	F	of. domest.	hna	200		+
18b.	34	M	comerciante	hno	170		-
19.	20	M	estudiante		270		+
19a.	23	F	ama de casa	hna	200		-
19b.	30	M	oficinista	hno	270		+
20.	35	F	ama de casa		170		+
20a.	70	F	ama de casa	mamá	170		-
20b.	25	F	ama de casa	hna	103		+
21.	29	F	enf. graduada		140		+
21a.	58	F	ama de casa	mamá	170		-
21b.	65	M	agricultor	papá	140		-
22.	44	F	enfermera		170		+
22a.	17	M	estudite	hijo	140		-
22b.	75	M	sastre	padre	103		-
23.	67	F	of. domest.		140		+
23a.	32	F	vendedor	hija	70		-
23b.	29	M	radiotecn.	hijo	125		-
24.	16	F	ama de casa		103		+
24a.	41	F	estudiante		120		+
24b.	26	M	of. domest.	mamá	103		+
25.	59	F	of. domest.		140		-
25a.	47	F	ama de casa	hna	140		-
25b.	32	F	of. domest.	hna	103		-
26.	53	F	of. domest.		140		+
26a.	19	F	ama de casa	hija	103		-
26b.	60	F	of. domest.	hna	170		-
27.	44	F	costurera		100		+
27a.	22	M	relojero	hijo	170		-
27b.	21	M	estudiante	hijo	103		-

SUJETO	EDAD	SEXO	OCUPACION	PAREN- TESCO	VALORES DE		FRE
					IgM		
28.	60	F	of. domest		200		+
28a.	33	F	maestra	hija	200		-
28b.	23	F	of. domest.	hija	140		-
29.	33	F	of. domest.		170		+
29a.	20	F	estudiante	hna	103		-
29b.	29	F	ama de casa	hna	270		-
30.	73	F	of. domest.		260		+
30a.	30	F	ama de casa	hija	200		+
30b.	67	F	of. domest.	hna	200		-
31.	56	F	secretaria	hija	140		+
31a.	21	F	estudiante	hijo	103		-
31b.	19	M	of. domest.		270		-
32.	60	F	of. domest.		103		+
32a.	45	M	albañil	hno	120		-
32b.	20	F	of. domest.	hna	140		-
33.	60	F	of. domest.		270		+
33a.	45	F	of. domest.	hna	245		+
33b.	29	F	of. domest.	hija	200		-
34.	14	M	estudiante		200		+
34a.	16	F	estudiante	hna	245		-
34b.	36	F	ama de casa	mamá	200		-
35.	49	F	maestra		200		+
35a.	26	F	ama de casa	hija	140		-
35b.	27	F	estudiante	hija	115		-
36.	52	F	aux. enf.		140		+
36a.	30	F	laboratorista	hija	160		-
36b.	21	M	estudiante	hijo	200		-
37.	64	M	bodeguero		160		+
37a.	39	M	mecánico	hijo	103		-
37b.	31	F	enfermera	hija	140		-
38.	53	F	of. domest.		200		+
38a.	62	F	of. domest	hna	200		-
38b.	33	F	aux. enf.	hija	200		+
39.	58	F	maestra		140		+
39a.	21	M	estudiante	hijo	200		-
39b.	29	M	estudiante	hijo	140		-
40.	80	F	ama de casa		103		+
40a.	48	F	maestra	hija	140		-
40b.	40	F	of. domest.	hija	200		+

CONFORME:

*J. Cáceres*

Dr.

ASESOR.

**Dr. Jorge Jaime Cáceres Ll.**  
MEDICO Y CIRUJANO  
COLEGIAD No. 2821

APROBADO:



**Dr. Mario René Moreno Cambará**  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U.S.A.C.

Guatemala, 9 de Julio de 1985.

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 23).