



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VARIACIONES HEMATOLOGICAS, BIOQUIMICAS, PROTEINA C REACTIVA  
Y VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR EN CONTROLES Y  
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PROCEDENTES DEL  
HOSPITAL DR. LUIS DANIEL BEAUPHERTUY, CUMANACOA,  
MUNICIPIO MONTES, ESTADO SUCRE  
(Modalidad: Tesis de Grado)

ROCIO YEISMAR GUZMÁN PÉREZ Y  
MAURIVED NAZARETH GONZÁLEZ LA ROSA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2024

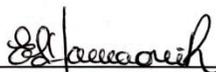
VARIACIONES HEMATOLOGICAS, BIOQUIMICAS, PROTEINA C REACTIVA  
Y VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR EN CONTROLES Y  
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PROCEDENTES DEL  
HOSPITAL DR. LUIS DANIEL BEAUPHERTUY, CUMANACOA,  
MUNICIPIO MONTES, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:



---

Prof. Pedro Tovar  
Asesor Académico



---

Prof. Erika Hannaoui  
Jurado Principal



---

Prof. Milagros Fariñas  
Jurado Principal

## DEDICATORIA

A

Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional, por ser mi guía y acompañarme en el transcurso de mi vida, brindándome paciencia y sabiduría para culminar con éxito esta linda etapa.

Mi madre, María Pérez, por ser el pilar más importante y demostrarme siempre su amor y apoyo incondicional. Gracias por todo y, por tanto. Leonardo Ron, por ser un verdadero padre y creer en mí.

Mi hermano, Agustín Guzmán, por su cariño y compañía incondicional, durante todo este proceso. Alexander Ramón, por su paciencia, por siempre creer en mí, por nunca dejarme sola y siempre acompañarme durante todo este camino.

*Rocio Yeismar Guzmán Pérez*

## DEDICATORIA

A

Dios, por estar siempre presente en mí, brindarme sabiduría y paciencia para continuar en esta hermosa carrera.

Mis padres, Miguel González y Auristela La Rosa, por siempre apoyarme y motivarme en todo momento, y ser mis ejemplos de superación, los amo un montón. Gracias, por tanto, no me alcanzará la vida para retribuirles todo lo que han hecho por mí.

Mis abuelos, Veda Núñez por darme siempre esa motivación de seguir y nunca desistir. Miguel Segundo González, mi ángel en el cielo, por siempre creer en mí y apoyarme, mi hermano José González y mis tías, que siempre estuvieron presente apoyándome y motivándome en todo este trayecto, Los amo con todo mi corazón.

*Maurived Nazareth González La Rosa*

## AGRADECIMIENTOS

A

Nuestro asesor, profesor Pedro Tovar, por recibirnos como sus tesisistas, brindarnos sus conocimientos, y con su experiencia guiarnos a culminar una de las etapas más importantes de esta hermosa carrera. Gracias por su tiempo y dedicación, verdaderamente fue muy importante para nosotras.

La Universidad De Oriente, por abrirnos sus puertas y permitirnos ser parte de ella, por ser nuestra Alma Mater y regalarnos los mejores momentos de nuestra formación profesional. Del mismo modo, a los profesores del departamento de Bioanálisis, quienes siempre realizan un trabajo invaluable, motivándonos y brindándonos sus conocimientos, haciéndonos ver que aun la Universidad sigue formando buenos profesionales y que gracias a su dedicación seguimos siendo la casa más alta.

Nuestras compañeras desde el inicio, Cindy Padrón y Nathali Castro, por su apoyo y amistad incondicional, por sus risas, sus consejos, siempre las vamos a tener en nuestro corazón, gracias por todo.

Lic. Juan Francisco Vegas, Laboratorio Vegas, y a todos los que en él hacen vida, por ser esa herramienta fundamental en la ejecución de este proyecto, por brindarnos sus conocimientos, sus consejos y su apoyo, Gracias por todo.

*Rocio Yeismar Guzmán Pérez*

*Maurived Nazareth González La Rosa*

## INDICE

DEDICATORIA .....	II
AGRADECIMIENTOS .....	IV
LISTA DE TABLAS .....	VII
RESUMEN .....	IX
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA.....	9
Población de estudio.....	9
Normas bioéticas .....	9
Criterios de inclusión.....	10
Criterios de exclusión.....	10
Recolección de las muestras .....	10
Determinación de la concentración sérica de urea .....	11
Fundamento.....	11
Procedimiento.....	11
Determinación de la concentración sérica de creatinina .....	12
Fundamento.....	12
Procedimiento.....	12
Determinación de la concentración sérica de ácido úrico.....	12
Procedimiento.....	13
Determinación de proteína C reactiva (PCR) .....	13
Fundamento.....	13
Procedimiento.....	13
Determinación de hemoglobina y hematocrito.....	14
Determinación del recuento leucocitario y plaquetario.....	14
Determinación del recuento leucocitario diferencial .....	15
Determinación del índice neutrófilo/linfocito (INL).....	16
Determinación del índice monocito/linfocito (IML) .....	16
Determinación del índice plaqueta/linfocito (IPL) .....	16
Determinación de velocidad de sedimentación globular (VSG) .....	16

Fundamento.....	16
Procedimiento.....	17
Análisis de datos.....	17
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>18</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>33</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>34</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>35</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>45</b>
<b>HOJAS DE METADATOS.....</b>	<b>48</b>

## LISTA DE TABLAS

- Tabla 1. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de ácido úrico (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 18
- Tabla 2. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de urea (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 19
- Tabla 3. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de creatinina (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 20
- Tabla 4. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los niveles de proteína C reactiva (mg/L) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 22
- Tabla 5. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de la velocidad de sedimentación globular (mm/h) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 23
- Tabla 6. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 25
- Tabla 7. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores leucocitos ( $\times 10^9/L$ ) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 26
- Tabla 8. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores absolutos de segmentados neutrófilos ( $\times 10^9/L$ ), linfocitos ( $\times 10^9/L$ ) y monocitos ( $\times 10^9/L$ ) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 27

- Tabla 9. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al recuento de plaquetas ( $\times 10^9/L$ ) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 29
- Tabla 10. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicado al índice neutrófilo/linfocito en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 29
- Tabla 11. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicado al índice monocito/linfocito en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 30
- Tabla 12. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicado al índice plaqueta/linfocito en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023. 31

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar las variaciones que experimentan los parámetros hemoglobina, hematocrito, cuenta leucocitaria, fórmula leucocitaria, plaquetas, los índices neutrófilo/linfocito (INL), monocito/linfocito (IML), plaqueta/linfocito (IPL), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR), asimismo, también, se evaluaron parámetros bioquímicos como ácido úrico, urea, creatinina, en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que acuden al hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, y en individuos controles. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 60 individuos, 30 controles y 30 pacientes con diagnóstico artritis reumatoide, las muestras fueron distribuidas de la siguiente manera: una parte (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que, posteriormente, se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de la PCR (Látex), ácido úrico (Caraway modificado), urea (ureasa Berthelot) y creatinina (Jaffé); la otra parte (5,00 mL) se agregó a tubos de ensayo con anticoagulante (EDTA sódica) para la determinación de la hemoglobina, hematocrito, conteo de leucocitos, plaquetas (contador electrónico ABX MICROS 60), fórmula leucocitaria (recuento de extendido en lámina), VSG (Westergren); así mismo, se determinaron los INL, IML, IPL mediante cálculos matemáticos. Se aplicó la prueba estadística *t*-Student, la cual mostró diferencias significativas en los parámetros hemoglobina, hematocrito, leucocitos, segmentados neutrófilos, linfocitos, INL, PCR y VSG en los pacientes; así mismo, no hubo diferencias significativas en los parámetros ácido úrico, urea, creatinina, plaquetas, monocito, IML y el IPL entre los grupos estudiados. Se concluye que en los pacientes con artritis reumatoide el incremento simultáneo entre los niveles de PCR, VSG, leucocitos, segmentados neutrófilos y el INL es a causa del proceso inflamatorio que es característico de la enfermedad. Por otro lado, la deficiencia de hemoglobina y hematocrito, se relaciona con el incremento de citoquinas inflamatorias que interviene de forma negativa en la producción de eritropoyetina (Epo) y contribuyen al defecto en la utilización del hierro.

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica, inflamatoria y crónica que afecta fundamentalmente a las articulaciones diartrodiales, inicialmente se desarrolla en la membrana sinovial, progresivamente se propaga a las estructuras adyacentes como los cartílagos, ligamentos, las cápsulas articulares y el hueso (Méndez *et al.*, 2013; Firestein *et al.*, 2016).

En esta patología el sistema inmunitario se convierte en el agresor y ataca al organismo; existe una respuesta inmune exagerada contra sustancias y tejidos presentes en el cuerpo, cuando las glucoproteínas de reconocimiento no coinciden, el sistema inmunitario comienza a atacar al propio organismo (Cisneros *et al.*, 2017; Radu y Bungau, 2021).

Se caracteriza por el daño articular, provocando la incapacidad física moderada del 80,00% de los pacientes (Barberá y Domínguez, 2004). Adicionalmente, los cambios inflamatorios sistémicos pueden afectar otros órganos como el corazón, los pulmones, los riñones, la piel, los ojos y el sistema nervioso (Radu y Bungau, 2021).

La primera etapa de la patogénesis de la AR se caracteriza por la activación de la respuesta inmune innata, la cual consiste en la estimulación de las células presentadoras de antígeno (CPA) mediada por la presencia de autoantígenos que, en el caso de la AR, son propios de la sinovia. Las CPA, que incluyen a las células dendríticas, los macrófagos y los linfocitos B, estimulan, a su vez, a los linfocitos T, desencadenando así una cascada de reacciones que, de forma subsecuente, promueve la inflamación en la articulación al formar un cúmulo de células del sistema inmune (linfocitos B, linfocitos T CD4 +, células dendríticas, neutrófilos, mastocitos y macrófagos), que con el paso del tiempo deriva en la hiperplasia y la neovascularización de la membrana sinovial (Firestein, 2003;

Cisneros *et al.*, 2017)

Uno de los problemas más complejos que presenta la AR es la proliferación sinovial excesiva e infiltración de células T, células B y los macrófagos en esta membrana, provocando una de las principales características de esta enfermedad como lo es la inflamación sinovial crónica e hiperplasia, así como, también, la formación de un tejido de granulación (*pannus*), con la consiguiente desorganización del espacio interarticular y la excreción de enzima que digieren la matriz extracelular y destruyen las estructuras articulares (Firestein, 2003; Cajas *et al.*, 2019).

Esta patología afecta primordialmente a la población adulta, su prevalencia es de alrededor del 1,00%, la mayor incidencia ocurre en mujeres entre los 40 y 60 años de edad (Hochberg y Spector, 1990; Olivares *et al.*, 2011). Es considerada una enfermedad grave que tiene gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. Se ha demostrado que la mayoría de los pacientes desarrollan una enfermedad progresiva, con daño estructural, deterioro de su capacidad funcional, laboral y un aumento significativo de la morbimortalidad (Emery *et al.*, 2002).

Cabe destacar que, la AR es una enfermedad de origen multifactorial, de naturaleza autoinmune, que involucra factores genéticos, ambientales, inmunológicos y hormonales (Barberá y Domínguez, 2004). Estudios recientes demuestran que, la AR tiene mayor incidencia en pacientes con una especial predisposición genética, sin embargo, no se puede calificar como una enfermedad hereditaria (Smith y Haynes, 2002).

Además, se ha reportado en la literatura científica que algunas bacterias y virus pueden desencadenar el proceso de la AR en individuos genéticamente susceptibles (Rose, 1998). La AR se ha relacionado con la exposición repetida

a factores ambientales como el tabaco y la citrulinización de proteínas que provoca, asociada a una predisposición genética del individuo (Olivares *et al.*, 2011).

En este sentido, el factor hormonal tiene relevancia en la enfermedad, siendo el sexo femenino quien supera al masculino en proporción de 3:1, lo cual parece estar más relacionado con las hormonas que con factores genéticos (Weyand *et al.*, 1998).

En la actualidad, no existe cura para la AR, ni medicamentos que puedan revertir las deformaciones articulares, la terapia empleada consiste fundamentalmente en el empleo de analgésicos, medicamentos antiinflamatorios, inmunosupresores y estimulantes, aunque, existen muchos pacientes que no responden a estos tratamientos (Barberá y Domínguez, 2004). Sin embargo, el objetivo del tratamiento en la AR, es la prevención o el control del daño articular (Urbina, *et al.*, 2020).

El diagnóstico de esta enfermedad se realiza en presencia de ciertos signos clínicos como hinchazón (artritis clínica), rigidez matutina de más de 20 minutos y exámenes biológicos sistemáticos como la tasa de sedimentación, proteína C reactiva, anticuerpo de péptidos citrulinados y factores reumatoides (Armas *et al.*, 2019).

Tradicionalmente, el daño estructural en la AR se ha identificado mediante la radiografía convencional para detectar erosiones corticales, estrechamiento del espacio articular y osteoporosis periarticular, la radiografía muestra pérdida neta de cartílago y hueso en pacientes con esta enfermedad. Generalmente, las primeras articulaciones afectadas son las manos y los pies, a medida que la enfermedad progresa se desarrollan deformaciones características y se altera su función. En estos sitios se observan algunas de las manifestaciones

extraarticulares de AR. Los rayos X de manos y pies son las más útiles para el diagnóstico precoz y para determinar la progresión de la enfermedad (Visser *et al.*, 2002; Machold *et al.*, 2007; Drosos *et al.*, 2019).

La estrecha interacción entre la inflamación y la pérdida de hueso/cartílago en la AR se explica por la producción de enzimas como las agreganasas y las metaloproteinasas de la matriz, que degradan el cartílago articular y el hueso, así como las moléculas que apoyan la diferenciación de los osteoclastos (McInnes y Schett, 2007).

La pérdida ósea es una característica patológica de la AR y se manifiesta como pérdida ósea localizada, periarticular y sistémica. La pérdida ósea es el resultado de la inducción de osteoclastos y la supresión de osteoblastos. La pérdida de hueso periarticular se refiere, probablemente a cambios celulares de la médula ósea subcondral, como la diferenciación de osteoclastos y la formación de infiltrados inflamatorios. Sigue siendo controvertido si la inflamación o la autoinmunidad es el factor clave del daño óseo (Pino *et al.*, 2021).

Los pacientes con AR presentan alteraciones en los análisis hematológicos y bioquímicos, primordialmente niveles elevados de la proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) que, en la actualidad, son las dos pruebas más utilizadas para la valoración de procesos inflamatorios vinculados a patologías como la AR (Bernard, 2000; Merino, 2002; Barberá y Domínguez, 2004).

Con respecto a la VSG, esta es una prueba que suele determinarse por el método de Westergren. Todo proceso inflamatorio en fase de actividad determina un incremento de la concentración en el plasma de las proteínas reactivas o proteínas reactantes en fase aguda (RFA), lo cual provoca un

cambio en la carga de la superficie de los hematíes que tienden a sedimentar con mayor rapidez. Por tanto, la prueba de VSG es un método indirecto de la valoración de las distintas proteínas RFA, siendo las que más contribuye al aumento de la VSG el fibrinógeno (55,00%), seguido de la alfa-2 macroglobulina, inmunoglobulinas y albúmina (Merino, 2002). La VSG se eleva 48 horas luego de iniciarse el proceso inflamatorio y se normaliza 10 días después de haberse terminado (Miller *et al.*, 1983). Sin embargo, la VSG varía con el sexo, los valores normales en adultos menores de 50 años son de 0 a 15 mm/hora en hombres y de 0 a 20 mm/hora en mujeres, adicionalmente, aumenta con la edad (Merino, 2002).

En relación a la proteína C reactiva, fue la primera RFA descrita y es un marcador muy sensible de inflamación y daño tisular (Hurlimann *et al.*, 1966). Es sintetizada principalmente en el hígado en respuesta a la estimulación de la IL-6, (Mackiewicz *et al.*, 1991). Aunque su función exacta se desconoce, varios estudios señalan que esta proteína se une a los receptores FcγR de inmunoglobulina promoviendo la producción de citoquinas que conducen a una amplificación de la inflamación (Volanakis, 2001; Salazar *et al.*, 2014). La PCR se encuentra en pequeñas cantidades en el plasma sanguíneo (0,10 mg/dL), pero en situaciones de inflamación la concentración de PCR aumenta rápidamente por encima de 0,50 mg/dL, en las primeras 6 horas y alcanza un pico en 48 horas, el cual refleja la extensión de la lesión (Plant *et al.*, 2000; Pepys y Hirschfield, 2003).

Los niveles de PCR mayores a 10,00 mg/L, generalmente, se consideran elevados, aunque el rango de referencia normal puede diferir entre los ensayos (FDA, 2005). En la actualidad, los niveles de PCR se utilizan para analizar la inflamación sistémica y la actividad de la AR, por lo que es altamente sensible a condiciones inflamatorias, además, a diferencia de la VSG, no se ve afectada por el género, edad, presencia de anemia o algunas otras proteínas del suero.

Se ha evidenciado que la progresión de la AR se correlaciona con los valores séricos de PCR, incluso al comparar el conteo clínico de articulaciones afectadas por esta patología (Van Leeuwen *et al.*, 1994; Pepys y Hirschfield, 2003; Pope y Choy, 2021).

El aumento de los niveles de PCR se asocia con una disminución de la capacidad funcional y con una mayor actividad de la enfermedad, lo que se considera un marcador de inflamación más específico que la VSG y también sirve como un predictor del estado funcional y daño articular. Además, la PCR se correlaciona con la respuesta al tratamiento a medida que los niveles de PCR disminuyen o se normalizan en pacientes con AR después de un tratamiento eficaz. Aunque el PCR es el marcador aceptado de inflamación, la VSG puede proporcionar información adicional útil, particularmente sobre la gravedad de la enfermedad; por lo tanto, los análisis de rutina tanto de la PCR como de la VSG pueden ser beneficiosos (Urbina, *et al.*, 2020).

Adicionalmente, la anemia es una de las manifestaciones hematológicas más frecuentes en la AR, aunque generalmente es asintomática, puede provocar síntomas graves y agravamiento de otras manifestaciones de la enfermedad (Wilson *et al.*, 2004; García *et al.*, 2013). Las causas más importantes son el almacenamiento anormal de hierro en el sistema reticuloendotelial y el tejido sinovial y la falla de la médula ósea para responder a la anemia, lo que conlleva a una disminución de la hemoglobina (Mowat, 1972). Algunos estudios señalan que la concentración de hemoglobina se puede correlacionar con la actividad de la enfermedad, pero no suele haber una correlación con la duración de la enfermedad (Mowat, 1972; Wolfe y Michaud, 2006).

Por otro lado, los pacientes con AR comúnmente desarrollan problemas renales, siendo la amiloidosis secundaria la forma más frecuente de afectación renal (Tyszkiewicz *et al.*, 2018). La proteína precursora del reactivo de fase

aguda, el amiloide sérico A (SAA), es sintetizada por los hepatocitos en respuesta a citoquinas proinflamatorias, los niveles elevados crónicos de SAA pueden conducir a amiloidosis (Kapoor y Bathon, 2018). Los pacientes presentan proteinuria y aumento del nivel de creatinina sérica, desarrollando insuficiencia renal progresiva (Helin *et al.*, 1995). Por esta razón, la creatinina ha sido utilizada en estudios como un marcador del daño renal provocado por la AR (Wolfe y Michaud, 2006).

Las variaciones hematológicas y bioquímicas tienen un papel significativo como indicadores de la AR, ya que niveles elevados de PCR y VSG se asocian con sinovitis precoz, que pueden permitir el diagnóstico temprano de esta enfermedad (Wolfe, 1997; Simón y Padilla, 2008; He *et al.*, 2020).

Los niveles de los parámetros sanguíneos, como los índices hematológicos y bioquímicos, pueden llegar a predecir la progresión de la salud de las personas que padecen esta enfermedad, así como el grado de afectación a otros órganos, lo que ayuda a los médicos especialistas en el tratamiento de esta grave patología (Merino, 2002; Shen *et al.*, 2015).

Los pacientes con enfermedades y lesiones del sistema osteomuscular, como la AR, son vulnerables en países como Venezuela, debido a los problemas de financiamiento que sufre el sistema sanitario, la discapacidad que genera la misma y el alto costo asociado al tratamiento. Incluso, se ha reportado que la AR, entre las patologías osteomusculares, es una de las principales causas de morbilidad en la población adulta de Venezuela (Rodríguez *et al.*, 2015; Bellorín *et al.*, 2018).

En ese sentido, el diagnóstico temprano empleando índices hematológicos y bioquímicos, cobra gran relevancia para establecer un control y tratamiento que mitigue la evolución de la AR, reduzca manifestaciones iniciales de la patología y la posibilidad de afectación a otros órganos, logrando de esta forma reducir el

deterioro físico del paciente. (Mallya *et al.*, 1982; Ahmed *et al.*, 2015; Son *et al.*, 2015; Pope y Choy, 2021).

## METODOLOGÍA

### **Población de estudio**

La realización del presente trabajo se basó en un estudio a 60 individuos (masculinos y femeninos), los cuales se dividieron en 30 controles y 30 pacientes previamente diagnosticados con artritis reumatoide, provenientes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, municipio Montes, estado Sucre. Abril-julio 2023.

### **Normas bioéticas**

Con el objeto de dar a conocer la importancia de este estudio se le explicó al grupo control y a los pacientes diagnosticados con artritis reumatoide, que decidieron participar en el mismo, los logros que se desean alcanzar, siguiendo los criterios de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en grupos humanos y la declaración de Helsinki (Serrano y Linares, 1990), entre los cuales destacan: el trabajo de investigación estará solo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de profesionales de la salud; se respetó el derecho a cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal; se adoptaron las precauciones necesarias para respetar la intimidad, la integridad física y mental del sujeto (CIOMS, 1993) y las normas del código de ética para la vida de la República Bolivariana de Venezuela (MPPCTII, 2011).

Una vez cumplido este requisito, se le solicitó a cada paciente el consentimiento informado (Anexo 1). Posteriormente se procedió a realizar una encuesta para la recolección de datos tales como: edad, sexo, patologías de base, hábito de fumar (Anexo 2).

**Criterios de inclusión**

Fueron objeto de inclusión aquellas muestras de pacientes, masculinos y femeninos, diagnosticados con artritis reumatoides que asisten al hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy de la ciudad de Cumanacoa, que estuvieron de acuerdo con participar voluntariamente en dicha investigación. Así mismo, se incluyó un grupo de individuos sin ningún diagnóstico ni enfermedades aparentes (grupo control).

**Criterios de exclusión**

Se excluyeron aquellos pacientes que no estaban diagnosticados con artritis reumatoide, de igual manera, aquellos que expresaron no estar de acuerdo con participar voluntariamente en la presente investigación. En cuanto a los pacientes controles, fueron excluidos aquellos que presenten patologías de base como hipertensión arterial, diabetes mellitus, así como también cualquier tipo de anemias.

**Recolección de las muestras**

A cada uno de individuos en estudio, se le practicó la extracción de una muestra de sangre (10,00 mL) por el método de venopunción a nivel del pliegue del codo, previa asepsia de la zona. Para ello, se utilizaron jeringas descartables de 10,00 mL. Las muestras tomadas (5,00 mL) se colocaron en tubos de ensayo (tapa roja) sin anticoagulantes y se dejaron reposar de 10 a 20 minutos, luego se centrifugaron a 3000 rpm por 10 minutos para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos, los cuales se separaron con pipetas Pasteur y se colocaron en tubos de ensayo a partir de los cuales se realizaron las determinaciones bioquímicas. En los casos donde se obtuvieron sueros hemolizados y/o hiperlipémicos se procedió a tomar una nueva muestra, para evitar obtener resultados poco confiables (Mayes, 1990).

Los 5,00 mL de sangre restantes se colocaron en tubos de ensayo (tapa morada) que contienen como anticoagulante una gota de sal disódica de ácido

etilendiaminotetraacético (EDTA- $\text{Na}_2$  al 10,00%), para, posteriormente, ser mezclados con ayuda de un mezclador automático con la finalidad de prevenir la coagulación y poder preservar mejor los elementos formes de la sangre (Fischbach, 1997). A partir de las cuales se realizaron las determinaciones hematológicas.

### **Determinación de la concentración sérica de urea**

#### Fundamento

Se utilizó el método enzimático colorimétrico (Berthelot) basado en la reacción donde la ureasa cataliza la hidrólisis de la urea, para formar amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) y anhídrido carbónico ( $\text{CO}_2$ ) los iones de amonio reaccionarán con salicilato e hipoclorito de sodio ( $\text{ClONa}$ ), en presencia del catalizador nitroprusiato, para formar un indofenol de color verde. La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de la urea presente en las muestras y fue medido espectrofotométricamente (Zepponi *et al.*, 1983).

#### Procedimiento

En tres tubos marcados muestra, estándar y blanco, se añadieron en cada uno 500,00  $\mu\text{L}$  de reactivo de color y 200,00  $\mu\text{L}$  de la enzima ureasa. En el tubo de la muestra se agregaron 10,00  $\mu\text{L}$  de la muestra del paciente y en el tubo estándar 10,00  $\mu\text{L}$  del estándar. Se agitó y se incubó a  $37^\circ\text{C}$  durante 5 minutos. Una vez transcurrido el tiempo, se le agregaron a los tubos marcados 500,00  $\mu\text{L}$  de reactivo base, se agitaron suavemente y se incubaron nuevamente a  $37^\circ\text{C}$  durante 5 minutos. Finalmente, se agregaron 3,00 mL de agua destilada, se mezclaron bien, se ajustó el equipo a cero con el blanco a 610 nm y se leyeron las muestras y el estándar. El color es estable durante una hora.

Valores de referencia en suero: 5,00 - 30,00 mg/dL (Sampson *et al.*, 1980).

### **Determinación de la concentración sérica de creatinina**

#### Fundamento

La valoración de la concentración de creatinina se realizó por la metodología de Jaffé, la cual se fundamenta en la reacción de este compuesto con la solución de picrato en medio alcalino, obteniéndose picrato de creatinina, complejo coloreado que puede ser medido espectrofotométricamente a 510 nm (Henry *et al.*, 1974).

#### Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadieron a cada tubo 500,00  $\mu$ L de reactivo de ácido pícrico y 500,00 $\mu$ L de reactivo alcalino, agitándose suavemente. Luego se agregaron 50,00  $\mu$ L de muestra, estándar y agua destilada a cada tubo correspondiente. Se mezclaron por agitación todos los tubos e incubaron a 37°C durante 15 minutos. Transcurrido el tiempo, se leyó a una longitud de onda de 510 nm fotocolorimétrica con filtro verde y se llevó a cero "0" con el reactivo blanco.

Valores de referencia: hombres: 0,90 - 1,30 mg/dL; mujeres: 0,60 - 1,10 mg/dL (González y González, 2007).

### **Determinación de la concentración sérica de ácido úrico**

#### Fundamento

La concentración de este ácido se determinó por el método de Caraway modificado en el cual la cantidad de este ácido, en medio alcalino reduce el fosfotungstato de sodio produciendo azul de tungsteno, obteniéndose una coloración azul cuya intensidad, medida espectrofotométricamente a 630 nm, es proporcional a la concentración de ácido úrico en la muestra (Tonks, 1970).

### Procedimiento

Se rotularon tres tubos de ensayos para muestra, estándar y blanco. Se añadieron a cada tubo 500,00 µL de reactivo, luego se agregaron 10,00 µL de muestra, estándar y agua destilada a cada tubo correspondiente. Se mezclaron por agitación todos los tubos e incubaron a 37°C durante 5 minutos. Transcurrido el tiempo, se leyó a una longitud de onda de 630 nm, llevando el equipo a cero "0" con el reactivo blanco.

Valores de referencia: hombres: 3,56 - 7,19 mg/dL; mujeres: 2,81 - 6,38 mg/dL (Caraway, 1955).

### **Determinación de proteína C reactiva (PCR)**

#### Fundamento

se aplicó la técnica basada en la formación de inmunocomplejos insolubles, donde la proteína reacciona con el anticuerpo específico, la turbidez provocada por estos inmunocomplejos es proporcional a la concentración de PCR presente en la muestra, y puede medirse espectrofotométricamente a una longitud de onda de 340 nm (Dati 2001).

#### Procedimiento

Se procedió a preparar el reactivo de trabajo, mezclando el contenido del reactivo B (suspensión de partículas de látex sensibilizadas con anticuerpos anti-PCR humana, azida sódica 0,95 g/L) con el reactivo A (buffer glicina 0,10 mol/L, azida sódica 0,95 g/L, pH 8,60). Luego se rotularon tres tubos de ensayos para blanco, muestra y estándar. Al tubo blanco solo se le agregó agua destilada, mientras que a los demás tubos se les colocaron 1000,00 µL del reactivo de trabajo, 7,00 µL de muestra y patrón, respectivamente. Inmediatamente, se incubaron a 37°C y se disparó el cronometro. La primera lectura se realizó a los 10 segundos y la segunda lectura a los 2 minutos. Posteriormente, se realizó la determinación de los valores empleando la siguiente fórmula:

$$\text{PCR (mg/L)} = \frac{\text{A2-A1 (muestra)}}{\text{A2-A1 (patrón)}} \times [ ] \text{ Patrón}$$

Donde:

A1: primera lectura

A2: segunda lectura

[ ] Patrón: concentración del patrón

Valores de referencia: hasta 5,00 mg/L (González y González, 2007).

### **Determinación de hemoglobina y hematocrito**

Fundamento

La determinación de la hemoglobina y hematocrito se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón). El principio de determinación de la hemoglobina se basa en el método cianometahemoglobina, utilizando un hemoglobinómetro incorporado al instrumento que permite medir los cambios de color que se presentan tras la reacción bioquímica. El hematocrito, por su parte, se obtuvo automáticamente mediante por el cálculo matemático que relaciona el recuento de eritrocitos y el volumen corpuscular medio determinados por el auto-analizador, aplicando la siguiente fórmula: hematocrito = recuento de eritrocitos x (volumen corpuscular medio/10) (Campuzano, 2007).

Valores de referencia: hemoglobina hombres: 13,00-18,00 g/dL; mujeres: 12,00-16,00 g/dL. Hematocrito: hombres: 40,00-54,00%; mujeres: 38,00-48,00% (González y González, 2007).

### **Determinación del recuento leucocitario y plaquetario**

El conteo de glóbulos blancos y plaquetas se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón), cuyo principio de medida se basa en el recuento de impulsos eléctricos y análisis del tamaño de las células, al fluir éstas a través de las aberturas del sistema de multicanales del equipo. Las señales eléctricas son captadas por el sistema

detector que automáticamente realiza los cálculos. Finalmente, estos resultados fueron impresos numéricamente (Bauer, 1986; Campuzano, 2007).

Valores de referencia: Contaje de glóbulos blancos:  $5,00-10,00 \times 10^9/L$ .  
 Recuento absoluto de plaquetas (RAP):  $140,00-400,00 \times 10^9/L$  (González y González, 2007).

### **Determinación del recuento leucocitario diferencial**

Se realizó colocando una gota de sangre a 1 ó 2 cm del extremo de una lámina portaobjeto, luego, con la ayuda de una lámina cubre-objeto y dejando un ángulo de  $30^\circ$ , se procedió a hacer un extendido uniforme. Se dejó secar y se fijó con metanol. Finalmente, se coloreó por el método de Giemsa y se observó al microscopio con el objetivo de 40X. Esta es una tinción de tipo Romanowsky basado en el uso de una mezcla formada por un colorante ácido (eosina) y uno o varios colorantes básicos (azul de metileno, azur A, azur B y azur C). Estos colorantes tiñeron las estructuras celulares dependiendo de su carácter ácido o básico (Bauer, 1986; Morales, 2014).

Valores de referencia: Segmentados neutrófilos: 50,00-65,00%, segmentados eosinófilos: 0,00-4,00%, segmentados basófilos: 0,00-2,00%, Linfocitos: 25,00-35,00%. Monocitos: 4,00-6,00% (González y González, 2007).

Recuento absoluto de segmentados neutrófilos (RASN)

Se determinó aplicando la ecuación matemática:

$$\text{RASN} = \frac{\text{Contaje de leucocitos} \times \text{Recuento de segmentados neutrófilos (\%)}}{100}$$

Valores de referencia:  $2,50-6,00 \times 10^9/L$  (González y González, 2007).

Recuento absoluto de segmentados linfocitos (RAL)

Se determinó aplicando la ecuación matemática:

$$\text{RAL} = \frac{\text{Contaje de leucocitos} \times \text{Recuento de linfocitos (\%)}}{100}$$

Valores de referencia:  $1,20-3,00 \times 10^9/L$  (González y González, 2007).

Recuento absoluto de monocitos (RAM)

Se determinó aplicando la ecuación matemática:

$$RAM = \frac{\text{Contaje de leucocitos} \times \text{Recuento de monocitos (\%)}}{100}$$

Valores de referencia:  $0,15-0,70 \times 10^9/L$  (González y González, 2007).

### **Determinación del índice neutrófilo/linfocito (INL)**

Se determinó realizando el cálculo matemático:

$$INL = \frac{RASN}{RAL}$$

Valor de referencia:  $< 1,50$  (Martínez *et al.*, 2016)

### **Determinación del índice monocito/linfocito (IML)**

Se determinó realizando el cálculo matemático:

$$IML = \frac{RAM}{RAL}$$

Valor de referencia:  $< 0,21$  (Alonzo *et al.*, 2019).

### **Determinación del índice plaqueta/linfocito (IPL)**

Se determinó realizando el cálculo matemático:

$$IPL = \frac{RAP}{RAL}$$

Valor de referencia:  $< 125,00$  (Alonzo *et al.*, 2019).

### **Determinación de velocidad de sedimentación globular (VSG)**

Fundamento

Esta determinación se llevó a cabo por medio del método de Westergren, el cual consiste en colocar una muestra de sangre en un tubo vertical para medir la velocidad con la que sedimenta la sangre (Turgeon, 2006).

### Procedimiento

Se utilizó en kit de Westergren (una pipeta de 200,00 mm de longitud y 2,50-3,00 mm de diámetro interno, una copilla y la base de soporte). En la copilla se mezclaron 0,50 mL de citrato de sodio con 2,00 mL de sangre, posteriormente, se introdujo la pipeta en la copilla hasta alcanzar el enrascado en cero, asegurándose de que la columna de sangre fuera continua, sin burbujas de aire (evitando hemólisis). Luego se colocó la copilla con la pipeta en el soporte de Westergren en posición vertical y perfectamente nivelado; al cabo de una hora se realizó la lectura del tubo desde el menisco del plasma hasta la parte superior de los eritrocitos sedimentados; cada línea del tubo representó 1,00 mm. Los resultados se expresaron en mm/hora.

Valores de referencia: hombres y mujeres < 50 años (hasta 15,00 mm/h y hasta 20,00 mm/h, respectivamente). Hombres y mujeres > 50 años (hasta 20,00 mm/h y hasta 30,00 mm/h, respectivamente) (González y González, 2007).

### Análisis de datos

Se realizó un análisis estadístico aplicando la prueba *t*-Student, con un nivel de confiabilidad del 95,00%, para determinar la existencia de diferencias significativas entre los parámetros evaluados en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide (Sokal y Rohlf, 1989).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1 se muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a la concentración de ácido úrico en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. En la misma, se puede observar que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados.

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de ácido úrico (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

AU	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	2,90-5,80	4,41	0,72	1,59	0,1177ns
PAR	30	1,60-6,50	4,01	1,29		

AU: ácido úrico; PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; ns: no hay diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

Estos resultados concuerdan con los obtenidos por (Luczak *et al.*, 2012) quienes observaron que los pacientes con AR no necesariamente cursan con niveles incrementados en la concentración sérica de ácido úrico, ya que la elevación de este parámetro se debe principalmente a un defecto en el funcionamiento de la enzima xantino oxidasa. La hiperuricemia favorece la cristalización y precipitación de uratos a nivel tisular ocasionando la inflamación de las articulaciones (Peña, 2016; Ludeña *et al.*, 2020).

Sin embargo, el proceso inflamatorio observado en la AR está asociado a la activación, por diversos mecanismos, de los leucocitos ubicados en el líquido sinovial. Específicamente los linfocitos activados producen mediadores proteicos (citoquinas) que inician la inflamación y atraen otras células inmunológicas al sitio, activan células residentes, y causan un exceso en la producción del líquido sinovial, generando el cuadro reumático (Noa *et al.*, 2011).

La tabla 2 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicada a la concentración de urea en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. En las mismas se puede observar que no hay diferencias significativas, entre los grupos estudiados.

Tabla 2. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de urea (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

Urea	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	12,00-36,00	25,67	5,17	0,72	0,4765ns
PAR	30	10,00-38,00	26,11	5,81		

PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; ns: no hay diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

Estos resultados coinciden con los reportados por Nascimento *et al.* (2015), quienes determinaron que los niveles plasmáticos de urea no demuestran diferencias significativas entre los pacientes diagnosticados con AR y el grupo control.

Sin embargo, existen estudios donde se ha podido determinar que las manifestaciones renales que presentan los pacientes con AR se pueden deber a secuelas de la misma enfermedad, así como también a nefrotoxicidad por los medicamentos que se utilizan para tratar la inflamación, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES). La prevalencia de estas manifestaciones renales ha evolucionado a lo largo de los años en paralelo con el mejor manejo de la AR, lo que lleva a menos secuelas renales que pudieran ir de la mano con una elevación de parámetros bioquímicos como lo es la urea a nivel sanguíneo, siendo esto indicativo de fallo renal (Kapoor y Bathon, 2018).

Por otro lado, la urea se sintetiza en el hígado y representa la mayor proporción de las sustancias orgánicas presentes en la orina (Zotta *et al.*, 2009). Por lo que, el incremento de este parámetro, entre otras condiciones, podría estar indicando algún daño renal (Legton *et al.*, 2023). Entonces, al encontrarse los

niveles de urea sin diferencias significativas, estos datos se podrían deber a que no existe daño renal en estos pacientes diagnosticados con AR.

Asimismo, la fisiopatología de la AR no se asocia con un deterioro renal directo, sino como consecuencia del consumo de medicamentos descontrolado para tratar la inflamación, la AR es una enfermedad que se asocia a un proceso inflamatorio que involucra mediadores solubles, en su mayoría citocinas, factores de crecimiento y quimiocinas, cuyo efecto final es la destrucción del cartílago y el hueso subyacente (García, 2018).

La tabla 3 presenta un resumen del análisis estadístico *t*-Student aplicado a la concentración de creatinina en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. Los resultados muestran que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados. Esto sugiere que la concentración de creatinina en los pacientes con artritis reumatoide es comparable a la de los controles, lo que indica que la función renal no se ve afectada de manera significativa en esta población.

Tabla 3. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de creatinina (mg/dL) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

Creatinina	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	P
Controles	30	0,50-0,90	0,70	0,13	0,72	0,4765ns
PAR	30	0,50-1,20	0,76	0,17		

PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; ns: no hay diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

Los resultados obtenidos en este estudio concuerdan con los reportados por Nascimento *et al.* (2015), quienes también encontraron niveles de creatinina similares en un grupo de personas con AR en comparación con un grupo control estudiado. Estos hallazgos respaldan la idea de que, a pesar de la presencia de una reacción inflamatoria en la artritis reumatoide, la función renal se mantiene dentro de la normalidad en este grupo de pacientes.

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica de carácter sistémico y de etiología desconocida que afecta principalmente a las articulaciones, pero que también puede conducir a manifestaciones orgánicas extra-articulares. El compromiso renal no es frecuente, pero el empeoramiento de la función renal es generalmente leve; la falla renal terminal es considerada inusual. Es difícil determinar si una nefropatía en pacientes con AR es causada por la enfermedad subyacente y sus complicaciones, o por medicación nefrotóxica. Cualquier terapia que implique el uso de drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad, o el tratamiento con drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES) puede causar algún tipo de fallo renal. Mientras que la mezcla de analgésicos puede llevar a nefropatía por analgésicos (Cantillo y Díaz, 2006).

La elevación de la creatinina generalmente se debe a una marcada disminución en el filtrado glomerular mientras que cuando la elevación es muy significativa refleja una reducción mucho menor en el filtrado glomerular. Por eso, una elevación en la creatinina sérica por encima de lo normal puede reflejar la pérdida de un 50,00% del filtrado glomerular, todo esto puede llevar a fallo renal. Al no encontrarse elevada se observa que no existe fallo renal en los grupos estudiados, específicamente en los diagnosticados con AR (Urbina y Urbina, 2021).

Entonces, al no encontrarse elevada la creatinina a nivel sérico se puede inferir que la fisiopatología de la AR no se relaciona con consecuencias renales a menos de que exista alguna complicación toxica, o la enfermedad esté en un estado avanzado y no controlada farmacológicamente (Maarten *et al.*, 1990).

En la tabla 4 se detalla el resumen del análisis estadístico *t*-Student aplicado a los niveles de proteína C reactiva (PCR) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide.

Los resultados muestran la presencia de diferencias altamente significativas entre los grupos estudiados. Estos hallazgos indican que los niveles de PCR son significativamente más elevados en los pacientes con artritis reumatoide en comparación con los controles, lo cual refleja la presencia de una respuesta inflamatoria activa en los pacientes con esta enfermedad.

Tabla 4. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los niveles de proteína C reactiva (mg/L) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

PCR	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	P
Controles	30	1,00-4,40	3,30	0,94	5,11	0,0000***
PAR	30	1,60-12,80	5,77	2,02		

PCR: proteína C reactiva; PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; \*\*\*: diferencia altamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

Los resultados concuerdan con los reportados por diversos autores, quienes determinaron que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de AR evidencian niveles elevados de PCR, esta sustancia circula en la sangre y sus niveles aumentan como respuesta a la inflamación aguda, tal como ocurre en la artritis reumatoide, por lo que, el incremento de los niveles de PCR es un indicador importante de la presencia y la intensidad de la respuesta inflamatoria en los pacientes con esta enfermedad (Andrade y Reyes, 1997; Simón y Padilla, 2008; Naranjo y Restrepo, 2010; Intriago, 2014; Urbina *et al.*, 2020; Pope y Choy, 2021; Acevedo, 2023).

La proteína C reactiva es una prueba de fase aguda que se hace presente durante la inflamación. Tiene la ventaja de que es un índice cualitativo de inflamación ya que no existe en el suero normal. Es producida en el hígado cuando se presenta inflamación, es decir aparece en procesos inflamatorios como ocurre en la AR. Sus funciones principales son la activación del complemento y el estímulo de la fagocitosis (Castresana, 2004).

Las proteínas de fase aguda como la PCR son aquellas cuya concentración plasmática aumenta o disminuye al menos un 25,00% durante la inflamación y, no obstante su nombre, también se asocian con procesos inflamatorios crónicos, son producidas por los hepatocitos bajo el estímulo de citoquinas como interleuquina (IL) 1 $\beta$ , IL-6, IL-18 el factor de necrosis tumoral (TNF) secretadas por monocitos activados, macrófagos o las células endoteliales; estas citoquinas proinflamatorias son inductoras de una reacción multiorgánica que involucra el hígado, el sistema nervioso central, el sistema vascular, la médula ósea y el sistema inmune (Naranjo y Restrepo, 2010).

La tabla 5 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicada a los valores de la velocidad de sedimentación globular en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide.

En la misma se puede observar que hay diferencias altamente significativas entre los grupos estudiados.

Tabla 5. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de la velocidad de sedimentación globular (mm/h) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

VSG	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	P
Controles	30	4,00-11,00	7,53	1,99	5,73	0,0000***
PAR	30	6,00-81,00	25,35	17,04		

VSG: velocidad de sedimentación globular; PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; \*\*\*: diferencia altamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

Resultados que se asocian con la evidencia de que la presencia de una eritrosedimentación normal prácticamente descarta la existencia de un proceso inflamatorio. En contraste, la artritis reumatoide (AR) se caracteriza por un proceso inflamatorio crónico, lo que se refleja en un aumento de la velocidad de sedimentación globular. Al estudiar y analizar los resultados obtenidos en la medición de la velocidad de sedimentación globular, se observa que estos

valores son significativamente más altos en las personas con diagnóstico de AR en comparación con las personas aparentemente sanas que conforman el grupo control. Estos hallazgos concuerdan con los informados por diversos autores, quienes han determinado que la velocidad de sedimentación se encuentra elevada en personas con diagnóstico de AR (Simón y Padilla, 2008; Intriago, 2014; Cetina, 2017; Maldonado *et al.*, 2019; Rodríguez *et al.*, 2022).

La eritrosedimentación o velocidad de sedimentación globular es la propiedad que tienen los eritrocitos de apilarse cuando están en suspensión (fenómeno de Rouleaux) y de precipitarse en el suero. Esta propiedad aumenta cuando existen en el suero grandes proteínas asimétricas como el fibrinógeno y las inmunoglobulinas. La presencia de estas proteínas neutraliza la carga negativa que existe en la superficie de la membrana celular del eritrocito y permite su adherencia (Castresana, 2004).

En condiciones normales la agregación está limitada por la fuerza de repulsión entre los hematíes generados por la presencia de cargas negativas en su superficie. Cuando el plasma es capaz de disipar estas fuerzas de repulsión los hematíes se agregan y sedimentan. El efecto disipador del plasma depende fundamentalmente de la presencia de proteínas grandes asimétricas, de tal forma que, cuanto más grande y asimétrica es una molécula mayor es su capacidad para disipar las fuerzas repulsivas. Por ello, el aumento de reactivos de fase aguda en procesos inflamatorios explica el aumento de la VSG que les caracteriza (Delgado, 2006).

La tabla 6 presenta el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicada a los valores de hemoglobina y hematocrito en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. En las mismas, se puede observar que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados.

Tabla 6. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

Hb	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	P
Controles	30	12,60-14,70	13,59	1,50	5,46	0,0000***
PAR	30	8,30-13,50	11,77	0,64		
<b>Hto</b>						
Controles	30	37,80-43,80	40,64	1,88	5,12	0,0000***
PAR	30	28,10-40,10	35,78	3,92		

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; \*\*\*: diferencia altamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

Resultados que concuerdan con los reportados por diversos autores, los cuales hallaron que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de AR cursan con procesos anémicos los cuales se reflejan con una disminución de la hemoglobina y el hematocrito (Baer *et al.*, 1990; Wilson *et al.*, 2004; Borah y Iqbal, 2007; Lozano, 2001; Aguilar, 2019; Ganna, 2014).

La anemia representa una alteración de la composición sanguínea determinada por una disminución de la masa eritrocitaria que condiciona una concentración baja de hemoglobina y una disminución del hematocrito (Forrellat *et al.*, 2010).

Las manifestaciones extra-articulares que se presenta en pacientes con AR como la anemia se caracteriza por ser microcítica e hipocromica, generalmente, con una reducción en el hierro sérico y niveles de ferritina y, un aumento de la transferrina sérica y concentraciones de eritropoyetina (Epo) (Vatutin *et al.*, 2014). Es una anemia leve, producida por la incapacidad de incorporar el hierro atrapado en el sistema monocito-macrofágico (Martínez *et al.*, 2021).

El incremento de citocinas inflamatorias como el interferón gamma, la interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral (FNT), tienen un impacto negativo en la diferenciación de los precursores eritroides, en la producción de eritropoyetina (Epo) y contribuyen al defecto en la utilización del hierro. El INF

gamma estimula a los macrófagos a producir IL-1 y FNT y, entre los 3, son responsables de la producción de la anemia por distintos motivos como: acortamiento de la supervivencia del glóbulo rojo, disminución de la producción de Epo y daño en la movilización y la utilización del hierro del sistema reticuloendotelial. (Forrellat y Fernández, 2002).

La tabla 7 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicada a los valores leucocitos en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. En las mismas se puede observar que hay diferencias significativas entre los grupos estudiados.

Tabla 7. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores leucocitos ( $\times 10^9/L$ ) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

Leucocitos	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	P
Controles	30	5,50-7,80	6,94	0,69	2,28	0,0283*
PAR	30	4,60-12,90	8,26	2,57		

PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; \*: diferencia significativa ( $p < 0,05$ ).

Estos resultados coinciden con los reportados por Sansaricq *et al.* (2015) quienes observaron alteraciones en los valores de leucocitos en pacientes con artritis reumatoide.

No obstante, se ha determinado que en la artritis reumatoide existe interacción de los leucocitos y las células sinoviales. La mayoría de los glóbulos blancos que se infiltran son los linfocitos especialmente los T CD4, que expresan el fenotipo de células de memoria, esta migración es facilitada por la presencia de moléculas de adhesión, con la consiguiente producción de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias (como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) o factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) y radicales libres. Los mediadores inflamatorios y varias enzimas liberadas

contribuyen a las manifestaciones a nivel sistémico y la destrucción de las articulaciones con el transcurso de la enfermedad (Sansaricq *et al.*, 2015; Camacho *et al.*, 2019).

La tabla 8 presenta un resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicada a los valores absolutos de segmentados neutrófilos, linfocitos y monocitos en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. En la misma, se puede observar que hay diferencias muy significativas en los valores de segmentados neutrófilos, diferencias significativas en los valores absolutos de linfocitos y no hubo diferencias estadísticamente significativas en valores absolutos de monocitos, entre los grupos estudiados.

Tabla 8. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores absolutos de segmentados neutrófilos ( $\times 10^9/L$ ), linfocitos ( $\times 10^9/L$ ) y monocitos ( $\times 10^9/L$ ) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

SN	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	P
Controles	30	3,14-4,60	3,93	0,47	3,43	0,0014*
PAR	30	3,22-8,64	5,33	1,82		
<b>Linfocitos</b>						
Controles	30	2,04-3,08	2,67	0,34	2,09	0,0427*
PAR	30	1,15-3,46	2,35	0,61		
<b>Monocitos</b>						
Controles	30	0,06-0,39	0,21	0,09	0,73	0,4716ns
PAR	30	0,06-0,65	0,23	0,13		

SN: segmentados neutrófilos; PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; \*: diferencia significativa ( $p < 0,05$ ); ns: no hay diferencias significativas ( $p > 0,05$ ).

Los resultados concuerdan con lo indicado por Chen *et al.* (2018) y Gutiérrez *et al.* (2012). Estos autores determinaron que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide presentan valores alterados de segmentados neutrófilos y linfocitos, y que los monocitos se mantienen dentro de los valores normales.

Asimismo, en la etapa temprana de la artritis reumatoide, existe un infiltrado de neutrófilos a la cavidad articular y se correlaciona con las primeras manifestaciones clínicas de inflamación. Una vez que los neutrófilos llegan a las articulaciones inflamadas, liberan enzimas y sustancias inflamatorias que posteriormente contribuye al daño instaurado en las articulaciones, incluyendo el cartílago y el hueso. A pesar de que los neutrófilos son importantes en la respuesta inmunológica del cuerpo a la artritis reumatoide, se cree que su actividad excesiva puede contribuir a la progresión de la enfermedad (Chen *et al.*, 2018).

Los linfocitos activados también estimulan a los linfocitos B para producir inmunoglobulinas, incluyendo el factor reumatoide. Su rol patogénico del linfocito es desconocido, pero puede deberse a la activación del complemento a través de la formación de complejos inmunes. Los linfocitos se asocian al efecto proinflamatorio producido por la secreción de IL-17, además de estimular la diferenciación de los osteoclastos y promover la destrucción de cartílago y hueso junto con IL-1 e IL-6, es por ello que se observa un incremento en su valor absoluto (Gutiérrez *et al.*, 2012). En relación a los monocitos, estas células son activadas con la presencia de agentes patógenos externos como virus, bacterias u hongos, e incluso restos celulares, para posteriormente eliminarlos mediante la fagocitosis, razón por la cual no se observaron alteraciones del mismo (Bravo *et al.*, 2005).

La tabla 9 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicada al recuento de plaquetas en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. En la misma, se puede observar que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados.

Tabla 9. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al recuento de plaquetas ( $\times 10^9/L$ ) en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

Plaquetas	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	168,00-356,00	262,67	55,58	0,70	0,4839ns
PAR	30	156,00-460,00	248,95	69,26		

PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; ns: no hay diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

Estos resultados concuerdan por los reportados por Aguilar (2019), quien resaltó que estos hallazgos pueden estar relacionados con el hecho de que los linfocitos son las células que tiene mayor participación en el proceso inflamatorio de la enfermedad, destacando que la función principal de las plaquetas es mantener el funcionamiento normal de la hemostasia, cumpliendo un rol protagónico en los desórdenes tanto trombóticos como hemorrágicos (Rodríguez *et al.*, 2022).

En la tabla 10 se observa el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicada al índice neutrófilo/linfocito en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. En la misma, se puede observar que hay diferencias muy significativas entre los grupos de pacientes estudiados.

Tabla 10. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicado al índice neutrófilo/linfocito en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

INL	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	1,07-1,79	1,49	0,22	8,58	0,0000***
PAR	30	1,66-2,80	2,25	0,34		

INL: índice neutrófilo/linfocito; PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; \*\*\*: diferencia altamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

Los resultados obtenidos en este estudio respaldan los hallazgos previamente reportados por Cáceres (2020), quien observó alteraciones en el índice neutrófilo/linfocito en pacientes con artritis reumatoide. Estos hallazgos

confirman que el índice neutrófilo/linfocito efectivamente refleja estados inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide, independientemente de, si reciben o no terapia biológica. La relación entre el índice neutrófilo/linfocito y la inflamación en la artritis reumatoide proporciona una herramienta adicional para evaluar la actividad de la enfermedad y monitorear la eficacia del tratamiento en estos pacientes.

Por otro lado, el índice neutrófilo/linfocito es un marcador inflamatorio de valor, se ha hipotetizado que esta relación podría utilizarse como equivalentes de otros reactantes de fase aguda, con un uso potencial como indicador de actividad de recaída de la enfermedad, Sin embargo, se indica que no sería útil para discriminar la actividad de la enfermedad en pacientes con AR, pero si para su monitoreo (Córdoba *et al.*, 2021).

La tabla 11 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicada al índice monocito/linfocito en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide En la misma se puede observar que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados.

Tabla 11. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicado al índice monocito/linfocito en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

IML	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	0,02-0,14	0,08	0,04	1,49	0,1448ns
PAR	30	0,03-0,20	0,10	0,04		

IML: índice monocito/linfocito; PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; ns: no hay diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

Los resultados obtenidos concuerdan con los repostados por Sahin *et al.* (2022) quienes indican que el IML no presenta relevancia en el desarrollo de la inflamación en la AR. Estos hallazgos pueden deberse a que los monocitos son activados mayormente con la presencia de agentes patógenos externos como

virus, bacterias u hongos e incluso restos celulares, para posteriormente eliminarlos mediante la fagocitosis, aunado a esto el proceso inflamatorio en la artritis reumatoide esta mediado principalmente por linfocitos (Bravo *et al.*, 2005).

La tabla 12 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicada al índice plaqueta/linfocito en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. En la misma se puede observar que no hay diferencias significativas entre los grupos de pacientes estudiados.

Tabla 12. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicado al índice plaqueta/linfocito en controles y pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, estado Sucre, abril-julio de 2023.

IPL	N	Vm-VM	Promedio	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	54,90-139,68	99,54	23,37	1,29	0,2030ns
PAR	30	56,90-218,26	113,00	41,54		

IPL: índice plaqueta/linfocito; PAR: pacientes con artritis reumatoide; N: número; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; DE: desviación estándar; p: probabilidad; ns: no hay diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

Los resultados indican que no se encontraron alteraciones en el índice plaquetas/linfocitos, a pesar de la existencia de un proceso inflamatorio. Estos hallazgos coinciden con los reportados por Córdoba *et al.* (2021), esto puede deberse al hecho de que los linfocitos tienen mayor participación en la patología, demostrando que el índice plaquetas/linfocitos no es un indicador útil para discriminar la actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide.

Es esencial destacar que la artritis reumatoide, como proceso inflamatorio crónico, puede afectar diversos parámetros hematológicos, incluyendo el recuento total de leucocitos, neutrófilos segmentados, linfocitos, índice neutrófilo/linfocito (INL), hemoglobina, hematocrito, proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG). Por lo tanto, es recomendable

realizar un monitoreo regular de estos parámetros en pacientes con un diagnóstico presuntivo de artritis reumatoide. Estos parámetros proporcionan información valiosa para el diagnóstico temprano de la enfermedad, ya que son indicadores eficaces del proceso inflamatorio. Además, su determinación es fácil de realizar, tiene un bajo costo y no es invasiva. El seguimiento frecuente de estos parámetros contribuye a una mejor comprensión de la actividad y progresión de la enfermedad, permitiendo ajustes oportunos en el tratamiento y una atención más personalizada para los pacientes con artritis reumatoide.

## **CONCLUSIONES**

Los valores totales de las concentraciones de ácido úrico, urea, creatinina, monocitos, plaquetas, índice monocito/linfocito, e índice plaqueta/linfocito en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide no presentaron variaciones significativas con respecto a los pacientes controles quienes se encontraban aparentemente sanos.

Los niveles de concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, hemoglobina, leucocitos e índice neutrófilo/linfocito presentaron una diferencia significativa en pacientes diagnosticados con artritis reumatoide frente a las concentraciones que se encontraron en los pacientes controles.

## **RECOMENDACIONES**

Realizar estudios donde se evalúen la asociación de PCR, VSG, hemoglobina y leucocitos e índice neutrófilo/linfocito en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide en fase inicial y avanzada.

Valorar los niveles de PCR, VSG, hemoglobina y leucocitos e índice neutrófilo/linfocito en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide antes y después de un tratamiento antirreumático.

## BIBLIOGRAFÍA

Acevedo, M. 2023. Evaluación de polimorfismos de la vía Wnt y su asociación con índices de actividad reumatológica en pacientes con artritis reumatoide temprana y familiares en primer grado. Trabajo de grado. Facultad de Ciencias, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Aguilar, S. 2019. Manifestaciones hematológicas en pacientes con artritis reumatoide en el hospital nacional "Ramiro Prialé Prialé" Huancayo. Trabajo de grado. Facultad de Medicina Humana, Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú.

Ahmed, U.; Anwar, A.; Savage, R.; Costa, M.; Mackay, N.; Filer, A. y Rabbani, N. 2015. Biomarkers of early-stage osteoarthritis, rheumatoid arthritis and musculoskeletal health. *Scientific Reports*, 5(1): 1-7.

Alonzo, C.; García, E.; Martínez, E.; Flores, J.; Zaragoza, F.; Briones, D.; López, G.; Rivera, H.; Schmidt, A. y Velarde, V. 2019. Índice linfocito-monocito y neutrófilo-linfocito como predictores de mortalidad e infección en pacientes hospitalizados con cirrosis hepática descompensados. *Revista Médica MD*, 10(2): 84-88.

Andrade, O. y Reyes, S. 1997. Evaluación de actividad en artritis reumatoide, ¿VSG o PCR? *Medicina Interna de México*, 13(3): 112-115.

Arias, R. 2010. Efecto de las estatinas en pacientes con artritis reumatoidea activa, Cumaná, estado Sucre. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre. Cumaná, Venezuela.

Armas, W.; Alarcón, G.; Ocampo, F.; Arteaga, C. y Arteaga, P. 2019. Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. *Revista Cubana de Reumatología*, 21(3): 1-9.

Baer, A.; Dessypris, E. y Krantz, S. 1990. The pathogenesis of anemia in rheumatoid arthritis: A clinical and laboratory analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 19(4): 209-223.

Barberá, A. y Domínguez, M. 2004. Características e inmunopatogénesis de la artritis reumatoide. Estado actual en el tratamiento. *Bioteología Aplicada*, 21(4): 189-201.

Bauer, J. 1986. *Análisis clínico: Métodos e interpretación*. Novena edición. Editorial Reverté. S.A. Barcelona, España.

Bellorín, A.; Ramírez, P.; Bracho, I.; Valestrini, E.; Delgado, O; Noel, G. y Riera, H. 2018. Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide. *Avances en*

*Biomedicina*, 7(3): 151-158.

Bernard, J. H. 2000. *Diagnóstico y tratamiento clínico*. 9na edición, Masson S.A. Barcelona, España.

Borah, D. y Iqbal, F. 2007. Anemia in recent onset rheumatoid arthritis. *JK Science*, 9(3): 120-122.

Bravo, A.; Ramos, C.; Carranco, A.; Flores, G.; Gómez, P. y Orbach, S. 2005. Glucosaminoglicanos séricos de pacientes con artritis reumatoide no afectan la secreción de especies reactivas de oxígeno de monocitos normales. *Revista Biomédica*, 16(3): 175-180.

Cáceres, B. 2020. Caracterización de la relación neutrófilo/linfocito de pacientes con artritis reumatoide en terapia biológica. Trabajo de grado. Facultad de Farmacia. Universidad de Concepción. Chile.

Cajas, L.; Casallas, A.; Medina, Y.; Quintana, G. y Rondón, F. 2019. Pannus y artritis reumatoide: evolución histórica y fisiopatológica. *Revista Colombiana de Reumatología*, 26(2): 118-128.

Camacho, P.; Del Pilar, T.; Ortiz, B. y Urbina, D. 2019. Artritis reumatoide en el adulto mayor. *Revista Cubana de Reumatología*, 21(3): e103.

Campuzano, G. 2007. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Medicina y Laboratorio*, 13: 511-550.

Cantillo, J. y Díaz, J. 2006. Artritis reumatoide y nefropatía membranosa. *Acta Medica Colombia*, 31(3): 131-135.

Caraway, W. 1955. Determination of uric acid in serum by a carbonate method. *American Journal of Clinical Pathology*, 25: 840-845.

Castresana, C. 2004. La interpretación del laboratorio clínico en reumatología. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 151(566): 33-39.

Cetina, J. 2017. Métodos de diagnóstico en las enfermedades reumáticas. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 64(3): 135-145.

Chen, W.; Wang, Q.; Ke, Y. y Lin, J. 2018. Neutrophil function in an inflammatory milieu of rheumatoid arthritis. *Journal of Immunology Research*, 2018: 1-12.

CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas). 1993. *Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos*. Directrices Éticas Propuestas, Suiza.

Cisneros, C.; Felgueres, P.; Vela J. y Gómez, M. 2017. Estrategias terapéuticas para la artritis reumatoide: hacia las terapias biotecnológicas. *Investigación en Discapacidad*, 6(2): 69-87.

Córdoba, M.; Bertoli, A.; López, M.; Apaz, M.; Sironi, J. y Sánchez, M. 2021. La relación neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos y su correlación con los reactantes de fase aguda y la actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide. *Revista Methodo: Investigación Aplicada a las Ciencias Biológicas*, 6(3): 115-120.

Dati, F. 2001. Método inmunturbidimétrico para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva. *Clin. Chem. Lab. Med.* 39(11):1134.

Delgado, A. 2006. Determinar la relación entre la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular en pacientes diagnosticados clínicamente con Artritis Reumatoide que acuden al Laboratorio central del Hospital de clínicas en los meses de septiembre 2005 a febrero de 2006. Trabajo de grado. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

Drosos, A.; Pelechas, E. y Voulgari, P. 2019. Conventional radiography of the hands and wrists in rheumatoid arthritis. What a rheumatologist should know and how to interpret the radiological findings. *Rheumatology International*, 39(8): 1331-1341.

Emery, P.; Breedveld, F.; Dougados, M.; Kalden, J.; Schiff, M. y Smolen, J. 2002. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence-based development of a clinical guide. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 61(4): 290-297.

FDA. 2005. Review Criteria for Assessment of C Reactive Protein (CRP), High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) and Cardiac C-Reactive Protein (cCRP) Assays - Guidance for Industry and FDA. <<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/review-criteria-assessment-c-reactive-protein-crp-high-sensitivity-c-reactive-protein-hsCRP-and>> (15/10/22)

Firestein, G.; Budd, R.; Gabriel, S.; McInnes, I. y O'Dell, J. 2016. Décima edición, *Kelly and Firestein's Text book of Rheumatology E-Book*. Editorial Elsevier Health Sciences. Philadelphia, Estados Unidos.

- Firestein, G. 2003. La evolución de los conceptos de la artritis reumatoide. *Revista Nature*, 423(6937): 356-361.
- Fischbach, F. 1997. *Manual de pruebas diagnósticas*. Quinta edición. Editorial McGraw Hill. México.
- Forrellat, M. y Fernández, N. 2002. Anemia de los procesos crónicos: Aspectos clínicos y de laboratorio. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 18(3): 8-15.
- Forrellat, M.; Hernández, P.; Fernández, N. y Pita, G. 2010. ¿Se cumple siempre la relación hemoglobina-hematócrito?. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 26(4): 359-361.
- Ganna, S. 2014. Prevalência de anemia na artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 54(4): 257-259.
- García, B.; Sangüesa, C.; Méndez, C. y Mulero, J. 2013. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la anemia en pacientes con artritis reumatoide. *Medicine Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(30): 1879-1883.
- García, G. 2018. Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento. *Revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México*. 6(1): 1-9
- González, J. y González, D. 2007. *Manual de pruebas diagnósticas del laboratorio clínico*. Primera edición. Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas, Caracas, Venezuela.
- Gutiérrez, E.; Godoy, M.; Zúñiga, M. y Rodríguez, S. 2012. Artritis Reumatoide: Prevalencia, inmunopatogenia y antígenos relevantes para su diagnóstico. *Archivos de Medicina*, 8(1): 1-7
- He, Y.; Tang, J.; Wu, B.; Yang, B.; Ou, Q. y Lin, J. 2020. Correlation between albumin to fibrinogen ratio, C-reactive protein to albumin ratio and Th17 cells in patients with rheumatoid arthritis. *Clinica Chimica Acta*, 500: 149-154.
- Helin, H. J.; Korpela, M.; Mustonen, J. y Pasternack, A. 1995. Renal biopsy findings and clinicopathologic correlations in rheumatoid arthritis. *Arthritis y Rheumatism*, 38(2): 242-247.
- Henry, R.; Cannon, D. y Wilkelman, J. 1974. *Clínica chemistry. Principales and techiques*. Segunda edición. Editorial Medical Dept. New York.
- Hochberg, M. y Spector, T. 1990. Epidemiology of Rheumatoid Arthritis: Update. *Epidemiology Reviews*, 12: 247-252.

Hurlimann, J.; Thorbecke, G. y Hochwald, G. 1966. The liver as the site of C-reactive protein formation. *Journal of Experimental Medicine*, 123(2): 365-378.

Intriago, C. 2014. Evaluación de la B2 Microglobulina como marcador de la actividad inflamatoria de artritis reumatoide en comparación con la prueba de PCR (Proteína C reactiva) y la prueba VSG (Velocidad de Sedimentación Globular) en pacientes del servicio de reumatología del HCAM, 2013. Trabajo de Grado. Escuela de Bioanálisis, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

Işık, M.; Şahin, H. y Hüseyin, E. 2014. New platelet indices as inflammatory parameters for patients with rheumatoid arthritis. *European Journal of Rheumatology*, 1(4): 144-148.

Kapoor, T. y Bathon, J. 2018. Renal manifestations of rheumatoid arthritis. *Rheumatic Disease Clinics*, 44(4): 571-584.

Legton, M.; Mendoza, N.; Pin, A. 2023. Cistatina c, urea y creatinina como indicador pronóstico de daño renal. *Revista Multidisciplinaria Arbitrada de Investigación Científica*, 7(3): 1-19

Lozano, J. 2001. Artritis reumatoide (I). Etiopatogenia, sintomatología, diagnóstico y pronóstico. *Offarm*, 20(8): 94-101.

Luczak, A.; Knevel, R.; Huizinga, T.; Van Nies, J.; Van der Helm-van Mil, A. y De Vries-Bouwstra, J. 2012. No impact of serum uric acid on the outcome of recent-onset arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 71(8): 1424-1426.

Ludeña, M.; Marín, R.; Anchundia, E.; Villacrés, L. y Torres, M. 2020. Diagnóstico, tratamiento y prevención de la gota. *Correo Científico Médico*, 24(1): 1-20.

Maarten, B.; Duckmans, F.; Breedveld, J.; Camps, P. y Chang, P. 1990. Disfunción renal subclínica en la artritis reumatoide. *Revista Colegio Americano de Reumatología*, 33(1): 95-101.

Machold, K.; Stamm, T.; Nell, V.; Pflugbeil, S.; Aletaha, D.; Steiner, G. y Smolen, J. 2007. Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. *Rheumatology*, 46(2): 342-349.

Mackiewicz, A.; Speroff, T.; Ganapathi, M. y Kushner, I. 1991. Effects of cytokine combinations on acute phase protein production in two human hepatoma cell lines. *Journal of Immunology*, 146(9): 3032-3037.

Maldonado, C.; Leiva, J. y Segura, N. 2019. Sobrepeso–obesidad asociado a mayores niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide. *Acta Médica Orreguiana Hampi Runa*, 19(1):135-143.

Mallya, R.; de Beer, F.; Berry, H.; Hamilton, E.; Mace, B. y Pepys, M. 1982. Correlation of clinical parameters of disease activity in rheumatoid arthritis with serum concentration of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate. *Journal of Rheumatology*, 9(2): 224-228.

Martínez, D.; Almudena, B.; Beloqui, O. y Huerta, A. 2016. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*, 36(4): 397-403.

Martínez, M.; Morán, P.; Arroyo, J.; Expósito, M. y Díaz, M. 2021. Artritis reumatoide. *Medicine Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(30): 1669-1680.

Mayes, B. 1990. *Interpretación clínica de laboratorio*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana LTDA. Bogotá, Colombia.

McInnes, I. y Schett, G. 2007. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Immunology*, 7(6): 429-442.

Méndez, C.; Andreu, J.; García, B. y Sangüesa, C. 2013. Artritis reumatoide (II). *Medicine Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(30): 1850-1855.

Merino, J. 2002. Utilidad diagnóstica de la velocidad de sedimentación globular. *Medicina Integral*, 39(7): 325-329.

Miller, A.; Green, M. y Robinson, D. 1983. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *British Medical Journal*, 286(6361): 266-270.

Morales, J. 2014. “Práctica N° 1 “Tinción de Giemsa”. <https://practicasdehematologiaycitologia.wordpress.com/2014/11/13/practica-no11.-tincion-de-giemsa/> (10/01/2023).

Mowat, A. 1972. Hematologic abnormalities in rheumatoid arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 1(3): 195-219.

MPPCTII (Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias). 2011. *Código de Ética para la Vida*. Caracas. Venezuela.

Naranjo, L. y Restrepo, J. 2010. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. *Revista Colombiana de Reumatología*, 17(1): 35-47.

Nascimento, F.; De Azevedo, M.; Rivera, L.; Carvalho, L. y Bica, B. 2015. La función renal, la inflamación y el metabolismo óseo en pacientes con artritis reumatoide antes de la menopausia. *Revista Cubana de Reumatología*, 17(3): 193-199.

Noa, M.; Más, R.; Mendoza, S. y Valle, M. 2011. Fisiopatología, tratamiento y modelos experimentales de artritis reumatoide. *Revista Cubana de Farmacia*, 45(2): 297-308.

Olivares, E.; Hernández, D.; Núñez, C.; y Cabiedes, J. 2011. Proteínas citrulinadas en artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*, 7(1): 68-71.

Peña, J. 2016. Avances y retos en la fisiopatología y tratamiento de la nefrolitiasis. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 14(3): 155-161.

Pepys, M. y Hirschfield, G. 2003. C-reactive protein: a critical update. *Journal of Clinical Investigation*, 111(12): 1805-1812.

Pino, P.; Moya K.; Ramos, W. y Guevara, A. 2021. Patogenia de la artritis reumatoide, manejo terapéutico actual y perspectivas futuras. *Revista Cubana de Reumatología*, 23(3).

Plant, M.; Williams, A.; O'Sullivan, M.; Lewis, P.; Coles, E. y Jessop, J. 2000. Relationship between time-integrated C-reactive protein levels and radiologic progression in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of the American College of Rheumatology*, 43(7): 1473-1477.

Pope, J. y Choy, E. 2021. C-reactive protein and implications in rheumatoid arthritis and associated comorbidities. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 51(1): 219-229.

Radu, A. y Bungau, S. 2021. Management of rheumatoid arthritis: an overview. *Cells*, 10(11): 2857-2863.

Rodríguez, L.; Acosta, Y.; Irausquín, C. y Millano, V. 2015. Enfermedades y trastornos del sistema osteomuscular y la planificación de políticas de salud pública en Venezuela. *Multiciencias*, 15(3): 319-327.

Rodríguez, M.; Rodríguez, J. y Fuentes, Y. 2022. Comorbilidades y mortalidad en pacientes con artritis reumatoide. *Revista Paraguaya de Reumatología*, 8(1): 34-40.

Roque, R. 2012. La salud de los adultos mayores: Una visión compartida. Interacción y perspectiva: *Revista de Trabajo Social*, 2(1): 81-85.

Rose, N. 1998. The role of infection in the pathogenesis of autoimmune disease. *Seminars in Immunology*, 10(1): 5-13.

Sahin, A.; Bag, O.; Makay, B. y Omur, E. 2022. Papel de los parámetros hematológicos en el diagnóstico de artritis idiopática juvenil en niños con artritis. *Andes Pediátrica*, 93(2): 229-234.

Salazar, J.; Martínez, M. S.; Chávez, M.; Núñez, V.; Añez, R.; Torres, Y. y Bermúdez, V. 2014. C-reactive protein: an in-depth look into structure, function, and regulation. *International Scholarly Research Notices*, 2014: 1-11.

Sampson, E.; Baird, M. y Burtisi, C. 1980. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: Optimization and evaluation of the AACC Study Group on urea candidate reference method. *Química Clínica*, 26: 816-826

Sansaricq, I.; Céspedes, E.; Molinet, E. y Peña, M. 2015. Indicadores biológicos y de estrés oxidativo en la evolución de pacientes con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Reumatología*, 17(2): 132-138.

Serrano, D y Linares, A. 1990. Principios éticos de la investigación biomédica. *Oficina Sanitaria Panamericana*, 108(1): 489-498.

Shen, R.; Ren, X.; Jing, R.; Shen, X.; Chen, J.; Ju, S. y Yang, C. 2015. Rheumatoid factor, anti-cyclic citrullinated peptide antibody, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the clinical diagnosis of rheumatoid arthritis. *Laboratory Medicine*, 46(3): 226-229.

Simón, J. y Padilla, R. 2008. Correlación de PCR y velocidad de sedimentación globular con la actividad de la artritis reumatoide. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 46(6): 591-596.

Smith, J. y Haynes, M. 2002. Rheumatoid arthritis a molecular understanding. *Annals of Internal Medicine*, 136(12): 908-922.

Sokal, R, y Rohlf, F. 1989. Biometría. *Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. H. Blume. Madrid.

Son, K.; Kim, S.; Lee, S.; Yang, C.; Seo, Y. y Kim, H. 2015. Comparison of the disease activity score using the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in Koreans with rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 19(12): 1278-1283.

Tonks, D. 1970. *Control in Clinical Laboratories*. Diagnostic Reagents Division. Ontario.

Turgeon, M. 2006. *Hematología clínica. Teoría y procedimientos*. Editorial Manual Moderno. México.

Tyszkiewicz, A.; Fraile, P.; Antúnez, P.; Menacho, J.; Sánchez, M. y García, P. 2018. Artritis reumatoide y amiloidosis primaria: ¿una asociación más que casual?. *Nefrología*, 10(1): 72-75.

Urbina, C. y Urbina, K. 2021. Cistatina C y Creatinina Sérica como predictor de falla renal aguda en pacientes críticamente enfermos. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el conocimiento RECIMUNDO*, 5(4):132-142.

Urbina, C.; Carrera, G.; Quintana, O.; y Guama, L. 2020. Actividad y tratamiento de la artritis reumatoide. *Revista Cubana de Reumatología*, 22(3).

Van Leeuwen, M.; Van der Heijde, D.; Van Rijswijk, M.; Houtman, P.; Van Riel, P.; Van De Putte, L. y Limburg, P. 1994. Interrelationship of outcome measures and process variables in early rheumatoid arthritis. A comparison of radiologic damage, physical disability, joint counts, and acute phase reactants. *Journal of Rheumatology*, 21(3): 425-429.

Vargas, M. 2013. Determinación de parámetros hematológicos en pacientes con artritis reumatoide, antes y después de un tratamiento antirreumático, Cumaná, estado Sucre. Trabajo de grado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, Cumaná, Venezuela.

Vatutin, M.; Smyrnova, G.; Shevelyok, A.; Kashanska, O.; Sklyanna, O. y Keting, O. 2014. Differential diagnosis of anemia in patients with rheumatoid arthritis. *Archives of Rheumatology*, 29(1), 042-046.

Visser, H.; Le Cessie, S.; Vos, K.; Breedveld, F. y Hazes, J. 2002. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis y Rheumatism*, 46(2): 357-365.

Volanakis, J. 2001. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Molecular Immunology*, 38(2-3): 189-197.

Weyand, C.; Schmidt, D.; Wagner, U. y Goronzy, J. 1998. The influence of sex on the phenotype of rheumatoid arthritis. *Arthritis y Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 41(5): 817-822.

Wilson, A.; Yu, H.; Goodnough, L. y Nissenson, A. 2004. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *American Journal of Medicine*, 116(7): 50-57.

Wolfe, F. 1997. Comparative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*, 24(8): 1477-1485.

Wolfe, F. y Michaud, K. 2006. Anemia and renal function in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*, 33(8): 1516-1522.

Zeponi, E.; Bruccoleri, F.; Ciciarelli, U.; Di Donna, G. y Di Folco, S. 1983. Interference of hemolysis in plasma urea determination. A comparison of methods: classical Berthelot urease and the modified Berthelot urease. *Quaderni Sclavo de Diagnostica Clinica e di Laboratorio*, 19(1):55-61.

Zotta, E.; Ochoa, F.; Yeyati, N. y Ibarra, C. 2009. El manejo de la urea y su mecanismo de adaptación durante la enfermedad renal. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*, 29(1): 35-40.

## ANEXOS

### ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Bajo la supervisión académica del Profesor Pedro L. Tovar L. de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre se realizará el proyecto de investigación intitulado: VARIACIONES HEMATOLOGICAS, BIOQUIMICAS, PROTEINA C REACTIVA Y VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR EN CONTROLES Y PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PROCEDENTES DEL HOSPITAL DR. LUIS DANIEL BEAUPHERTUY, CUMANACOA, MUNICIPIO MONTES, ESTADO SUCRE

Yo: \_\_\_\_\_

C.I: \_\_\_\_\_ Nacionalidad: \_\_\_\_\_

Domiciliado en: \_\_\_\_\_

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla y por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación cuyo objetivo general es: Evaluar las variaciones que experimentan los parámetros hematológicos, bioquímicos, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito, plaqueta/linfocito en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoides y controles del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy de Cumanacoa, municipio Montes, estado Sucre.

2. Tener conocimiento de que los objetivos específicos del trabajo de investigación son:

Cuantificar los valores sanguíneos de ácido úrico, urea, creatinina, proteína C reactiva, hemoglobina, hematocrito, cuenta, fórmula leucocitaria y plaquetas en pacientes con artritis reumatoide y controles.

Calcular los índices neutrófilo/linfocito, monocito/linfocito y plaqueta/linfocito en pacientes con artritis reumatoide y controles.

Valorar las diferencias entre los parámetros estudiados en pacientes con artritis reumatoide y controles.

3. Haber sido informado de que mi participación en este estudio no implica riesgos para mi salud.

4. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por el equipo de investigadores con quien me puedo comunicar por el teléfono con la Br.

5. Que el único beneficio que obtendré de este estudio no es de índole personal sino comunal o grupal.

6. Que se garantiza total confidencialidad de los resultados y que mi nombre no será utilizado en ningún estudio o reporte.

7. Que puedo reservarme el derecho de revocar el consentimiento en cualquier momento sin que ello conlleve a algún tipo de consecuencia negativa hacia mi persona.

Firma de la voluntaria

C.I:

Lugar: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Firma de los  
investigadores

C.I: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**ANEXO 2**  
**UNIVERSIDAD DE ORIENTE**  
**NÚCLEO DE SUCRE**  
**ESCUELA DE CIENCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE BIOANALISIS**  
**ENCUESTA**

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Apellidos: \_\_\_\_\_ Nombres: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Presenta patologías de base como:

Diabetes: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Hipertensión arterial: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Enfermedad Renal: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Síndrome metabólico: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Gota: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Hábito de fumar: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Otra Patología: \_\_\_\_\_

## HOJAS DE METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

<b>Título</b>	Variaciones hematológicas, bioquímicas, proteína c reactiva y velocidad de sedimentación globular en controles y pacientes con artritis reumatoide procedentes del hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, Municipio Montes, estado Sucre
<b>Subtítulo</b>	

#### Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
Guzmán Pérez Rocío Yeismar	<b>ORCID</b>	
	<b>e-mail</b>	yeismarrocio@gmail.com
	<b>e-mail</b>	
González La Rosa Maurived Nazareth	<b>ORCID</b>	
	<b>e-mail</b>	ngr199@gmail.com
	<b>e-mail</b>	

#### Palabras o frases claves:

artritis reumatoide
proteína C reactiva
velocidad de sedimentación globular
citosinas
linfocitos
inflamación

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Ciencias	Bioanálisis
<b>Línea de Investigación:</b>	

Resumen (abstract):

### **Resumen (abstract):**

El objetivo del presente estudio fue evaluar las variaciones que experimentan los parámetros hemoglobina, hematocrito, cuenta leucocitaria, fórmula leucocitaria, plaquetas, los índices neutrófilo/linfocito (INL), monocito/linfocito (IML), plaqueta/linfocito (IPL), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR), asimismo también se evaluaron parámetros bioquímicos como ácido úrico, urea, creatinina, en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide que acuden al hospital Dr. Luis Daniel Beauphertuy, Cumanacoa, y en individuos controles. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 60 individuos, 30 controles y 30 pacientes con diagnóstico artritis reumatoide, las muestras fueron distribuidas de la siguiente manera: una parte (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que posteriormente se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de la PCR (Látex), ácido úrico (Caraway modificado), urea (ureasa Berthelot) y creatinina (Jaffé); la otra parte (5,00 mL) se agregó a tubos de ensayo con anticoagulante (EDTA sódica) para la determinación de la hemoglobina, hematocrito, conteo de leucocitos, plaquetas (contador electrónico ABX MICROS 60), fórmula leucocitaria (recuento de extendido en lámina), VSG (Westergren); así mismo, se determinaron los INL, IML, IPL mediante cálculos matemáticos. Se aplicó la prueba estadística *t*-Student, la cual mostró diferencias significativas en los parámetros hemoglobina, hematocrito, leucocitos, segmentados neutrófilos, linfocitos, INL, PCR y VSG en los pacientes; así mismo, no hubo diferencias significativas en los parámetros ácido úrico, urea, creatinina, plaquetas, monocito, IML y el IPL entre los grupos estudiados. Se concluye que en los pacientes con artritis reumatoide el incremento simultáneo entre los niveles de PCR, VSG, leucocitos, segmentados neutrófilos y el INL es a causa del proceso inflamatorio que es característico de la enfermedad. Por otro lado, la deficiencia de hemoglobina y hematocrito, se relaciona con el incremento de citoquinas inflamatorias que interviene de forma negativa en la producción de eritropoyetina (Epo) y contribuyen al defecto en la utilización del hierro.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail										
<b>Tovar Pedro</b>	ROL	CA		AS	X	TU		JU			
	ORCID	12.273.296									
	e-mail	pedroltovar174@gmail.com									
	e-mail										
<b>Hannaoui R. Erika J.</b>	ROL	CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID	13.836.078									
	e-mail	erikajhr@yahoo.com									
	e-mail										
<b>Fariñas L. Milagros D. V.</b>	ROL	CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID	8.440.052									
	e-mail	milyfari2006@gmail.com									
	e-mail										

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2024	06	07

Lenguaje:   Esp

**Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6**

Archivo(s):

Nombre de archivo
NSUTTG_GLMN_GPRY2024

Alcance:

Espacial: UNIVERSAL

Temporal: INTEMPORAL

**Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado****Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura****Área de Estudio: Bioanálisis****Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente**

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Letdo el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

**JUAN A. BOLANOS CUMBELO**  
Secretario

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA  
RECIBIDO POR *[Firma]*  
FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SECRETARIA  
CONSEJO UNIVERSITARIO

C.C.: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/marija

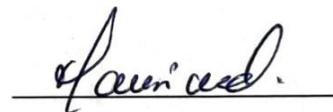
### Hoja Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso-6/6

**Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009):** "los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y solo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización".



Rocio Guzmán

AUTOR



Maurived González

AUTOR



Pedro Tovar

ASESOR ACADÉMICO