



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

TESIS

Validez y seguridad de los resultados del método cualitativo de Proteína C reactiva sérica, en pacientes atendidos en una clínica particular de Lima, 2018.

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Autor:

MENESES LAZÓN, ALEJANDRO SANTIAGO

TORRES LARA, ANGEL ADOLFO

Asesor:

Dr. SANDOVAL VEGAS, MIGUEL HERNÁN.

LIMA – PERÚ

2019

ÍNDICE

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	4
1.1. Planteamiento del problema.....	4
1.2. Formulación del problema	6
1.3. Justificación	6
1.4. Objetivos	7
1.4.1. Objetivo general	7
1.4.2. Objetivo específico.....	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1. Antecedentes.....	8
2.2. Base teórica.....	9
2.3. Variables.....	20
2.3.1. Variable de control 1.....	20
2.3.2. Variable de control 2.....	20
2.5. Definición operacional de términos.....	21
CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	23
3.1. Tipo de investigación.....	23
3.2. Ámbito de la investigación.....	23
3.3. Población y muestra.....	23
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	25
3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	25
3.6. Aspectos éticos.....	27
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
4.1. Resultados.....	28

4.2. Discusión.....	41
4.3. Conclusiones.....	45
4.4. Sugerencias y recomendaciones.....	46
CAPITULO V: REFERENCIAS.....	47
ANEXOS.....	52

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema:

Los procesos agudos están directamente relacionados con la elevación de una serie de marcadores, los cuales se relacionan de manera directa con el incremento de la Proteína C reactiva. Encargada de marcar a las células diana o microorganismos originarios del proceso en sí.

El estudio de esta pentraxina se ha vuelto sumamente relevante en la evaluación del estado del paciente y tomado en cuenta para el futuro tratamiento o el pronóstico del proceso¹.

Es conocida la relación que guarda la Proteína C reactiva con distintos cuadros clínicos del paciente. Salvatierra y Vasquez² en su trabajo “Proteína C reactiva y su Relación con los Factores de Riesgo asociados a síndrome metabólico en trabajadores de mantenimiento Técnico asistidos para una evaluación de salud ocupacional en el año 2016, concluyen que existe una relación significativa entre la elevación de glucosa y de PCR.

Así mismo, Sartor, P y Gauna Pereira, M. C.³ en su trabajo “Importancia de la determinación de Proteína C reactiva (PCR) como marcador de inflamación y riesgo cardiovascular. Estudio en individuos obesos de la Ciudad de Corrientes, resaltan la importancia de la determinación de la Proteína C reactiva, determinándola como una herramienta útil para evaluar a poblaciones con riesgo cardiovascular, como lo es la población obesa.

Alex Escalona P y colaboradores (2006)⁴ plantean la utilidad de la determinación de la Proteína C reactiva en sospechas de apendicitis aguda. Resaltan la utilidad de esta prueba en conjunto con el recuento de leucocitos indicando que guardan una relación directamente proporcional y que aportan un buen elemento de apoyo al diagnóstico de pacientes con sospecha de apendicitis aguda.

En su estudio, Mc Villa –Corbatón y colaboradores (2012)⁵ evalúan los valores de Proteína C reactiva en la población fumadora sana y con EPOC e influencia de las comorbilidades y del tiempo de abandono del tabaco

encontrando que la cifra de Proteína C reactiva en suero se eleva con el hábito del tabaquismo hasta niveles considerados de riesgo para el desarrollo de enfermedad respiratoria o cardiovascular.

Las determinaciones de Proteína C reactiva como marcador no específico de los procesos agudos o inflamatorios constan de una base útil e indispensable para el clínico en el proceso de diagnóstico, Los valores de estas pueden ser de dos tipos, cualitativos o cuantitativos, los cuales difieren según su sensibilidad, validez y especificidad. La metodología utilizada mayormente por los laboratorios de análisis clínico suele ser la detección por látex, la cual puede permitir una cuantificación basada en diluciones: sin embargo, a pesar de ser la más utilizada, carece de cierta especificidad y precisión, pues puede verse afectada por factores intervinientes en la determinación lo cual puede generar falta de coherencia entre la determinación de Proteína C reactiva y el posible proceso agudo en curso en el paciente.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la validez y seguridad de los resultados del método cualitativo de Proteína C reactiva sérica, en pacientes atendidos en una clínica particular de Lima, 2018?

1.3 Justificación

La determinación de Proteína C reactiva llega a ser uno de los principales requerimientos relacionados con los procesos inflamatorios e infecciosos.

La proteína C reactiva es una proteína de fase aguda, se une a múltiples proteínas de la pared de microorganismos, con la cual cumpliría funciones de opsonización. Es predominantemente sintetizada en el hígado, y su secreción comienza a las 4-6 horas del estímulo, duplicándose cada 8 horas, con un pico a las 36 – 50 horas. Su elevación ocurre frente a la presencia de cualquier evento inflamatorio, incluyendo la mayoría de las infecciones, trauma, cirugía y otras situaciones.

La literatura describe una gran cantidad de trabajos relacionando a la PCR con procesos inflamatorios agudos o condiciones crónicas. En su mayoría coronarias.

Describe también la importancia de la detección de esta proteína en relación con otros parámetros de laboratorio.

La posibilidad de error en la determinación de PCR podría generar incoherencias en el diagnóstico basado en los resultados de laboratorio.

Su detección y los métodos utilizados han sido pasados por alto, sin embargo, se percibe la urgencia de un estudio que contraste el funcionamiento de ambas metodologías de detección de la PCR, la determinación por látex y la determinación por turbidimetría. Siendo la técnica por aglutinación con Látex la más común utilizada por los laboratorios, se encuentra una necesidad de determinación de relación entre ambas metodologías para la evaluación de la validez y la seguridad diagnóstica.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar la Validez y seguridad de los resultados del método cualitativo de Proteína C reactiva sérica, en pacientes atendidos en una clínica particular de Lima, 2018.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar si los valores de sensibilidad aseguran la validez diagnóstica de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex.
- Determinar si los valores de especificidad aseguran la validez diagnóstica de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex.
- Determinar si los valores del Valor Predictivo Negativo aseguran la seguridad diagnóstica de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex.
- Determinar de los valores de Valor Predictivo Positivo aseguran la seguridad diagnóstica de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes

La revisión de la literatura permite entrever un interés muy grande por el comportamiento de esta proteína de fase aguda en los procesos inflamatorios e infecciosos. Su determinación se considera de gran utilidad para los procesos agudos ya que al ser segregada por los macrófagos en el proceso de fagocitosis para marcar a las células dañadas o los factores que afectan o desencadenan los procesos agudos en cuestión.

Alicia Jesús Fernández-Giusti y colaboradores⁵ determinan la relación de la Proteína C reactiva con la adiposidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovascular en escolares. Al relacionar las medidas antropométricas con los niveles de PCR y los factores de riesgo tradicionales se encontró un valor significativo de correlación con la circunferencia de la cintura y el índice de masa corporal y un menor grado de correlación con el colesterol LDL. Al correlacionar la PCR con los factores de riesgo tradicionales, por sexo, encontraron que en las niñas hubo una asociación inversa significativa con el colesterol HDL, es decir que el nivel del PCR se incrementa cuando el nivel de HDL disminuye. Sin embargo, en los niños se encontró una asociación directa de la PCR con el colesterol total y colesterol LDL, pero no significativa.

En su trabajo "Utilidad de la proteína C reactiva y recuento de leucocitos en sospecha de apendicitis aguda, Alex Escalona P y colaboradores³ sostienen que los valores promedio de PCR y recuento de leucocitos en los pacientes con apendicitis aguda son significativamente mayores que en los pacientes sin apendicitis aguda. Sin embargo, aseguran que esto no permite determinar si un examen es mejor que el otro para el diagnóstico de apendicitis.

Resaltan también la importancia de la Proteína C reactiva en conjunto con otros exámenes para el diagnóstico de la apendicitis aguda.³

En el estudio “Evaluación de un método de aglutinación con látex para la detección de proteína C reactiva de la Lic. Ana María Guerreiro Hernández y colaboradores⁶, evaluaron un método de aglutinación con látex para la detección de proteína C reactiva empleándose como referencia un test turbidimétrico de PCR, donde obtuvieron como resultados del análisis estadístico sensibilidad: 97.8 %; especificidad: 98.0 %; valor predictivo positivo: 97.8 %; valor predictivo negativo: 98.0 %, con un límite de detección de 6 mg/L. La determinación mediante el método PCR-Látex, CENTIS fue considerado como satisfactorio, lo que permitiría al laboratorista contar con un procedimiento sencillo, rápido y eficiente que no requiere de un equipamiento especial.

Sin embargo, a pesar de haberse realizado una gran cantidad de evaluaciones o correlaciones de esta proteína de fase aguda con diferentes condiciones o patología, no hay literatura que describa la importancia o preferencia de una de las metodologías.

La metodología cuantitativa de la PCR o PCR ultrasensible es la más utilizada por los investigadores, sin embargo, en los laboratorios de análisis clínico la más utilizada es la determinación por Látex.

2.2 Base teórica:

Descubierta en el año 1930 por Tilled y Francis en pacientes con neumonía pneumocócica, esta proteína recibe su nombre porque precipita con los polisacáridos C somáticos de *Streptococcus pneumoniae*. Se plantea que su síntesis se realiza a nivel del hígado, aunque actualmente se sugiere la posibilidad de su síntesis en otros tejidos. De acuerdo con su estructura, pertenece a la familia de las proteínas llamadas pentraxinas, por poseer cinco unidades idénticas codificadas por un solo gen del cromosoma 1 y que se asocian para conformar una estructura discoidal estable, capaz de unirse a la fosfocolina de los polisacáridos C microbianos. Esta unión activa la vía del complemento y opsoniza los ligandos para la fagocitosis, por lo que se le atribuye un papel defensivo.⁷ Otra de sus funciones es la unión a las células dañadas con la consecuente activación del complemento

(activación que se considera limitada) y aumento de la captación de estas células para los macrófagos.⁸

La PCR pertenece a un conjunto de proteínas denominadas proteínas de fase aguda, cuya concentración en el suero se incrementa a las seis horas de iniciado el estímulo inflamatorio. Se duplica a las 8 horas y puede aumentarse hasta 1000 veces a las 50 horas. Una vez eliminado el proceso inflamatorio, la vida media de esta proteína en sangre es de 5 a 7 horas, por eso se le conoce como proteína de fase aguda.

Los primeros métodos utilizados para la determinación de PCR se hicieron por seroaglutinación, consiguiendo el reporte de resultados por cruces a partir de una interpretación subjetiva. Sin embargo, también se utiliza una prueba cuantitativa basada en la aglutinación con Látex (basada en la técnica de Singer – Plotz) cuyo límite de sensibilidad es de 6 mg/L, resultando útil en la valoración de procesos inflamatorios o de carácter infeccioso, pero es insuficiente para evaluar riesgo vascular. Posteriormente, se pudo realizar la determinación cuantitativa por turbidimetría o nefelometría, con un límite inferior de detección de 1 mg/mL. Esta metodología se ubica (entre otras), dentro de la categoría de aquellas a las que se les considera útil para la evaluación de riesgo vascular y se les denomina de gran sensibilidad.⁹

Utilizando las técnicas clásicas para evaluar inflamación o infección se consideran como normales concentraciones por debajo de 10 mg/L. Sin embargo, la mayoría de los las tienen inferiores a 2 mg/L. Individuos que las presentan entre 2 y 10 mg/L, exhiben 2,9 veces más riesgo de eventos coronarios. En consecuencia, ningún estudio actual referido a la evaluación de la PCR como factor de riesgo cardiovascular utiliza las técnicas clásicas.

En 106 pacientes con eventos coronarios reclutados en el Ensayo de Intervención de Múltiples Factores de Riesgo se encontró una concentración de PCR de 2,15 mg/L, mientras que, en 2100 individuos sin antecedentes de eventos coronarios reclutados en ese estudio, la concentración promedio fue de 1,61 mg/L ($p=0.05$).^{10; 11.}

Entre las condiciones patológicas que pueden elevar la concentración de la PCR por encima de 100 veces su valor normal se tiene:

Infarto cardiaco:

La hipertensión arterial es una entidad de valor pronóstico incuestionable, inducida entre otros factores por la dislipidemia la cual a su vez origina el proceso aterosclerótico; las citosinas liberadas durante este proceso aumentan la concentración sanguínea de proteína C reactiva (PCR).¹²

Entre los estados no patológicos que también pueden elevar la concentración de la PCR encontramos:

La dieta. Pues debe advertirse a los pacientes que deben observar un ayuno de 12 horas antes de la toma de muestra.

Embarazo. Durante el embarazo cerca de la mitad de las embarazadas tienen la concentración de PCR algo elevada.^{4; 5.}

Los estudios de Yeh y col. Demuestran que los individuos sin procesos inflamatorios usualmente tienen concentraciones de la PCR inferiores a 1 mg/L, pero aquellos con infecciones bacterianas o enfermedades autoinmunes pueden tener hasta más de 100 mg/L y consideran que a pesar de la especificidad la PCR es un potente predictor de riesgo cardiovascular y que su poder predictivo está en un intervalo entre 1 y 5 mg/L. Así, ante concentraciones mayores de 10 mg/L en un individuo aparentemente sano debe repetirse el examen clínico para descartar infecciones ocultas o algún proceso inflamatorio sistémico.¹⁰

Si se desea utilizar la PCR como marcador de riesgo de enfermedad vascular, una buena interpretación de los resultados requiere de un buen interrogatorio y un examen físico del paciente, ya que cualesquiera de las condiciones mencionadas pueden falsear los resultados.¹¹

La relación entre la Proteína C reactiva y la aterosclerosis es la más conocida. Se ha sugerido que una inflamación silente en las arterias o en cualquier parte del cuerpo puede desempeñar un papel en el desarrollo de los eventos vasculares.

A nivel molecular la proteína C reactiva puede generar una activación de las células endoteliales para que expresen moléculas de adhesión (molécula de adhesión intracelular – 1, moléculas de adhesión de células vasculares -1, selectinas y quemoquina).

Induce la secreción de interleucina – 6 y endotelina – 1 y disminuye la expresión y disponibilidad de la sintetasa endotelial de óxido nítrico.

Amplifica el efecto pro inflamatorio de varios mediadores incluyendo endotoxina.

A nivel celular y tisular, la PCR está presente en los cultivos de macrófagos humanos y en homogenizados de las arterias humanas.

Existe una importante relación entre el grosor de la capa media intimal de la carótida, la placa aterosclerótica, los indicadores inflamatorios como la PCR y la enfermedad arterial coronaria aguda.

Los leucocitos mononucleares coleccionados en la íntima, acumulan lípidos y se convierten en células espumosas, las células características de la placa aterosclerótica temprana. Una vez finalizada su actividad funcional sobreviene una degeneración: el núcleo se vuelve picnótico y en el citoplasma se observan vacuolas autofágicas que le confieren un aspecto espumoso. Todas estas células tienen capacidad de migración, fagocitosis y actividad microbicida. La formación de células espumosas dentro del proceso de aterosclerosis juega un papel importante en el progreso de la placa al ser ya considerada ateroma. A través de señales locales (entre ellas PCR) se favorece la proliferación y migración de células del músculo liso vascular y una actividad de la síntesis de matriz extracelular.⁹

La densidad del macrófago en las carótidas puede ser evaluada in vivo mediante imágenes ultrasónicas modo B de carácter ecoluscentes. Esta ecoluscencia se correlaciona significativamente con la concentración plasmática de PCR.

La disfunción endotelial está relacionada con la PCR en la prueba de dilatación mediada por flujo (FMD) en la arteria braquial utilizando una sonda ultrasónica lineal de 7,5 MHz.⁴

La elevación de la PCR está asociada a marcadores indirectos de la activación endotelial (factor Von Willebrand, molécula de adhesión celular vascular-1).⁴

La respuesta de la PCR puede ser menos acentuada en pacientes con hepatopatías.

Son varias las condiciones que suponen la elevación de la Proteína C reactiva, dentro de las cuales podemos encontrar:

- i) Infecciones.
- ii) Hipersensibilidad:
 - (a) Fiebre Reumática: En casos de Fiebre reumática, se encuentra
- iii) Complicación de infecciones:
 - (a) Lepra.
- iv) Enfermedad inflamatoria:
 - (a) Artritis reumatoidea.
 - (b) Artritis crónica juvenil
 - (c) Espondilitis anquilosante.
 - (d) Artritis psoriática.
 - (e) Vasculítis sistémica.
 - (f) Polimialgia reumática.
 - (g) Enfermedad de Reiter.
 - (h) Enfermedad de Crohn.
 - (i) Fiebre familiar mediterránea.
- v) Rechazo de aloinjerto:
 - (a) Transplante renal.
- vi) Malignidad:
 - (a) Linfoma.
 - (b) Sarcoma.
- vii) Necrosis:
 - (a) Infarto al miocardio.

- (b) Tumor.
- (c) Embolización.
- (d) Pancreatitis aguda.

viii) Trauma:

- (a) Quemaduras.
- (b) Fracturas.

TÉCNICA DE SINGER - PLOTZ

La técnica de Singer – Plotz emplea partículas de látex sensibilizadas con IgG humana. La técnica inicialmente está realizada para la determinación de Factor Reumatoideo.

La determinación de proteína C reactiva por aglutinación en látex es una prueba rápida basada en la técnica de Singer - Plotz. Para la detección directa y la semicuantificación de la proteína C reactiva en suero.

La determinación se efectúa ensayando una suspensión de látex recubierto con anticuerpos anti-PCR. Frente a los sueros problema. La presencia de aglutinación es indicativa de un aumento del nivel de PCR por encima del límite superior del intervalo de referencia de las muestras ensayadas.¹³

TURBIDIMETRÍA.

Ivan Palomo G, Arturo Ferreira V, Cecilia Sepúlveda C, Mario Roseblatt sd, Ulises Vergara C. Editores. En su libro Fundamentos de Inmunología Básica y Clínica publicado en Chile año 2009, la turbidimetría cuantifica la nubosidad o turbidez de una solución en que reacciona el antígeno con el anticuerpo en baja concentración. El fotodetector está en línea a la luz incidente y la solución, en ángulo de 0° o 180° y mide una disminución de la señal o reducción en la intensidad de la luz que ocurre como resultado de la combinación de la reflexión, absorción o dispersión de la luz incidente. En la clínica donde se realizó el estudio se utilizan las pruebas

de Proteína C reactiva cualitativa utilizando la técnica de Singer – Plotz (látex) y la determinación cuantitativa por turbidimetría.¹³

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA CUALITATIVA DE DETERMINACIÓN DE PCR

Test in vitro para la determinación de Proteína C reactiva en suero.

El reactivo de trabajo está compuesto por una suspensión estabilizada y tamponada de partículas de látex recubiertos con anticuerpos específicos anti-PCR humana. Contiene 0.95 g/L de azida sódica.

La técnica de procesamiento de la prueba cualitativa supone los siguientes procedimientos:

- 1.- Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
- 2.- Resuspender el vial de látex con suavidad. Aspirar y vaciar varias veces el cuentagotas para asegurar su homogeneidad antes del ensayo.
- 3.- Depositar 1 gota (50 microlitros) de suero problema en uno de los círculos de la tarjeta visualizadora provista por el fabricante. En círculos adicionales se recomienda depositar 1 gota de control positivo y 1 gota de control negativo.
- 4.- Añadir a cada círculo 1 gota del reactivo PCR-Látex, próxima a la muestra a analizar.
- 5.- Efectuar la mezcla con ayuda de un palillo desechable, extendiéndola de forma que cubra por completo la superficie interior de cada anillo. Emplear palillos distintos para cada mezcla.
- 6.- Mover la tarjeta con agitador rotatorio (100 r.p.m.) durante 2 minutos.
- 7.- Observar de inmediato con la ayuda de una luz adecuada, la aparición de cualquier signo de aglutinación.

- La metodología presenta algunas características funcionales descritas por el fabricante, las cuales son las siguientes:
- La unidad mínima detectable para esta metodología es de aproximadamente 6 mg/L (5 – 10 mg/L).
- La especificidad diagnóstica es del 96.2%
- Esta metodología no presenta efectos prozona hasta concentraciones de 1600 mg/L.
- Los resultados obtenidos con este reactivo no muestran diferencias significativas al ser comparados con un reactivo de referencia. Los datos analíticos del estudio comparativo están disponibles bajo solicitud.

Interpretación de los resultados:

Reacción negativa: Suspensión uniforme sin cambio visible alguno, tal como se presenta en el control negativo.

Reacción positiva: Aglutinación débil o intensa, fácilmente visible macroscópicamente. La reacción positiva supone una concentración mayor o igual a 6 mg/L en la muestra.

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA CUANTITATIVA POR TURBIDIMETRÍA DE DETERMINACIÓN DE PCR

Metodología inmunoturbidimétrica para la determinación cuantitativa de la Proteína C reactiva in vitro en suero y plasma humano en los sistemas Cobas Roche/Hitachi.

La prueba está diseñada de manera inmunoturbidimétrica potenciada con partículas.

La PCR humana se aglutina con las partículas de látex cubiertas con anticuerpos monoclonales anti-PCR. El precipitado se determina por turbidimetría.

Límites e intervalos de medición:

Intervalo de medición:

0.3 – 350 mg/L (2.9 – 3333 nmol/L)

Determinar las muestras con concentraciones superiores a través de la función de repetición. En este caso, las muestras se deben diluir a 1:2.

Límites inferiores de medición:

Límite de Blanco y Límite de detección:

Límite de Blanco = 0.2 ng/L (1.9 nmol/L)

Límite de Detección = 0.3 mg/L (2.9 nmol/L)

Valores de referencia:

Resultados PCR normales < 6.0 mg/L

Resultados PCR patológicos > 6.0 mg/L

PRUEBA DIAGNÓSTICA

El término prueba diagnóstica es usado para definir todo proceso que pretende determinar la presencia o ausencia de cierta condición patológica de interés médico.

VALIDEZ DIAGNÓSTICA

La validez diagnóstica de una prueba se ve determinada por la medición de la sensibilidad y especificidad de sus resultados, mediante la comparación con los de otra prueba de mayor rigurosidad y complejidad (Gold- estándar).

SENSIBILIDAD: Se define como la probabilidad de una prueba de poder determinar la presencia de una patología en un individuo enfermo. En pocas palabras que una prueba mediante un resultado positivo debe detectar la presencia de la enfermedad.

ESPECIFICIDAD: Se define como la probabilidad de una prueba de poder determinar la ausencia de una patología en un individuo sano. En pocas palabras que una prueba mediante un resultado negativo debe detectar la ausencia de la enfermedad en un individuo sano.

SEGURIDAD DIAGNOSTICA

Está enfocada en la probabilidad que nos brinda la prueba de encontrar con resultados positivos o negativos que el paciente realmente se encuentre sano o enfermo. Esto se logra mediante el uso del valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo.

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: Es la probabilidad que tiene un paciente de no presentar la enfermedad cuando el resultado de su prueba es negativa.

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: Es la probabilidad que tiene un paciente de presentar la enfermedad cuando el resultado de la prueba es positiva.

2.3. VARIABLES:

2.3.1. VARIABLE DE CONTROL 1:

La validez de la prueba de PCR cualitativo

Indicadores de la variable 1:

- La sensibilidad.
- La especificidad.

2.3.1. VARIABLE DE CONTROL 2:

La seguridad de la prueba de PCR cualitativo

Indicadores de la variable 2:

- El valor predictivo positivo.
- El valor predictivo negativo.

2.4. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

2.4.1. Proteína C reactiva (PCR) cualitativa:

La proteína C reactiva es un marcador sensible de inflamación y procesos infecciosos la cual se puede determinar de manera cualitativa utilizando la técnica Zinger - Plotz que acopla anticuerpos con partículas de látex para capturar la Proteína C reactiva presente en la muestra del paciente, la cual genera una reacción de aglutinación manifestada por la presencia de grumos. Esta reacción se realiza aplicando sobre una superficie oscura 50 microlitros de muestra y 50 microlitros del reactivo correspondiente y posteriormente homogenizando durante dos minutos a una velocidad de 100 r.p.m.

2.4.2. Proteína C reactiva (PCR) cuantitativa:

La proteína C reactiva cuantitativa aplica la metodología por inmunoturbidimetría al aplicar una lectura de la turbidimetría del precipitado al generarse la aglutinación de las partículas de látex recubiertas con anti-PCR al aglutinarse con la Proteína C reactiva presente en la muestra del paciente.

2.4.3. Toma de muestra:

Se realiza este procedimiento con el propósito de obtener la muestra de sangre venosa por medio de extracción de sangre con el método vacutainer al vacío por venopunción. Se realiza la identificación del paciente y el rotulado del tubo a utilizar. Se realiza un torniquete con una ligadura a una palma de distancia de la flexura del codo. Se realiza la detección de la zona de punción en la flexura de una extremidad superior del paciente. Se realiza también la limpieza de esta zona utilizando un algodón humedecido con alcohol realizando un movimiento espiral de adentro hacia afuera. Se realiza la unión de la aguja con el mango vacutainer. Se lleva a cabo la punción con la aguja en un ángulo de 45° con respecto al ángulo del brazo del paciente. Se acopla el tubo al vacío a la aguja para que se genere la absorción de la muestra. Se lleva a cabo la extracción del tubo luego de corroborar el correcto llenado del

contenedor y se retira el torniquete. Se lleva a cabo la extracción de la aguja de la zona de punción y se cubre con un algodón reforzando el agarre con una pieza de esparadrapo. A la vez se le indica al paciente que debe permanecer 15 minutos con el brazo flexionado.

2.4.4. Separación del suero:

Se busca obtener la separación del suero sanguíneo del paquete globular para poder realizar las pruebas correspondientes ya descritas pues en el suero se encuentran las proteínas correspondientes (Proteína C reactiva). Llevamos a cabo la actividad realizando un centrifugado introduciendo las muestras ya coaguladas en el equipo correspondiente y realizando una centrifugación durante 10 minutos a una velocidad de 4500 r.p.m.

CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN:

El presente estudio es de tipo: cuantitativa, descriptivo, transversal y retrospectivo.

La investigación es de tipo cuantitativa, porque los indicadores a usar son numéricos y obtenidos por cálculos matemáticos. El estudio es descriptivo porque se describirían los hechos como han sido observados. Es transversal, porque los hechos fueron observados en un solo momento y retrospectivo, debido a que la data corresponde a datos o hechos sucedidos y que se encuentran registrados en el laboratorio de la clínica particular.^{35, 36, 37, 38.}

3.2. ÁMBITO DE INVESTIGACIÓN:

Servicio de laboratorio clínico ambulatorio de una clínica particular, Lima -mayo 2018.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA:

3.3.1. POBLACIÓN:

Resultados de las pruebas de Proteína C reactiva cualitativa y Proteína C reactiva cuantitativa de pacientes ambulatorios de una clínica particular de Lima que fueron atendidos en el mes de mayo del año 2018 (425 pacientes)

3.3.2. MUESTRA:

Se tomará el n° muestral correspondiente a una probabilidad del 95%, con error del 5% y un valor $p=14\%$ y $q=86\%$, de forma aleatoria, de manera tal que el muestro es de tipo probabilístico utilizando la fórmula de proporciones. El número total de muestra asciende a 129.

Fórmula para Proporciones

$$n = N z^2 p q / d^2 (N-1) + z^2 p q$$

n = Tamaño de muestra

N = población

z = nivel de confianza

p = proporción estimada de la población

q = 1 – p

d = Precisión ó error máximo permisible

Wayne, D. Bioestadística. Trad. 5ª ed. Ingles. Pag. 206

11

3.3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Resultados de proteína C reactiva de muestras séricas procesadas con el método cuantitativo.
- Resultados de pacientes atendidos de manera ambulatoria.
- Resultados de pacientes de ambos sexos.
- Resultados de pacientes de todas las edades.

3.3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Resultados de muestras que no fueron conservadas, ni procesadas por el método cuantitativo.

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Para el siguiente trabajo se procedió a confeccionar una ficha de recolección de datos que permitió identificar y registrar la información de las muestras para su posterior evaluación.

La ficha sirvió para recoger información de los análisis y pacientes a los que se les realizó la prueba de determinación de PCR cualitativa por metodología de látex y la prueba de determinación de PCR cuantitativa por metodología de turbidimetría de manera ambulatoria.

3.5. PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANÁLISIS DE DATOS

Los resultados fueron descargados a una base de datos en Microsoft Excel, posteriormente fueron procesados mediante el paquete estadístico SPSS, versión 21.

Se utilizó la estadística descriptiva mediante frecuencias y porcentajes.

La validez se evaluó mediante la medición de la sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica de la prueba PCR cualitativa, usando como prueba de referencia la determinación por turbidimetría de proteína C reactiva cuantitativa.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos positivos} + \text{Falsos Negativos}} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos}} \times 100$$

$$\text{Exactitud Diag.} = \frac{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Verdaderos Positivos}}{\text{Total}} \times 100$$

La seguridad se evaluó mediante la medición los valores predictivos positivo (VPP), negativo (VPN) de la prueba PCR cualitativa, usando como referencia el PCR cuantitativo.

- **Valor predictivo positivo (PV+)**

$$(\text{PV}+) = \frac{\text{Resultados positivos en enfermos}}{\text{Total de resultados positivos}} = \frac{\text{VP}}{\text{FP} + \text{VP}}$$

- **Valor predictivo negativo (PV-)**

$$(\text{PV}-) = \frac{\text{Resultados negativos en sanos}}{\text{Total de resultados negativos}} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FN}}$$

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

Durante el desarrollo de la investigación se guardó la confidencialidad de todos los datos de los pacientes sujetos al estudio, respetando su integridad y reserva de los resultados encontrados durante el tiempo que duró la investigación.

Esta investigación está basada prácticamente en obtener datos confiables que nos permita realizar un correcto uso de los resultados de los pacientes, manteniendo la reserva de los mismos con la finalidad de evitar que terceras personas lleguen a conocer la identidad de los pacientes. Para asegurar la correlación de los datos obtenidos y las fichas de los pacientes se desarrolló una codificación alfanumérica iniciando con el código 001 y finalizando con el código 129.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

4.1 RESULTADOS:

A continuación, se presentan los resultados obtenidos.

Tabla 1: Pacientes y Categorización Según Edad y Sexo.

Grupo Etéreo	n°	%	M	F
NIÑOS	18	13.95	13	5
ADULTOS	64	49.61	26	38
ANCIANOS	47	36.43	27	20
TOTAL	129	100 %	66	63

Durante el periodo de estudio se trabajó con una muestra de 129 pacientes atendidos durante el mes de mayo en el laboratorio clínico de una clínica particular. La muestra fue conformada por 129 de estos pacientes los cuales acudieron al servicio para realizarse la prueba de Proteína C reactiva. Del total de pacientes atendidos, 18 fueron considerados dentro del grupo de niños por estar en edades inferiores a los 17 años (13.95 %), 64 de estos pacientes fueron considerados dentro del grupo de adultos por estar entre los 18 y 59 años (49.61 %) y 47 fueron incluidos dentro del grupo de ancianos por tener una edad superior a los 59 años (36.43 %). De los 129 pacientes se encontró un total de 66 (51.16 %) pacientes de sexo masculino y 63 pacientes del sexo femenino (48.84 %).

Tabla 2: Prueba de Significancia para Grupos de Pacientes Considerando Sexo y Resultados.

Sexo	Niños		Adultos		Ancianos		TOTAL
	M	F	M	F	M	F	
Positivo	7	2	9	18	10	10	56
Negativo	6	3	17	20	17	10	73
Total	13	5	26	38	27	20	129
Chi²	0.277		1.029		0.791		
P	0.598		0.310		0.374		
Conclusión	No sign.		No sign.		No sign.		

Se realizó la prueba de Chi cuadrado para determinar diferencias significativas entre los pacientes en los grupos etáreos definidos y los resultados en cada caso. En el grupo de pacientes niños, donde 7 de los 13 pacientes de sexo masculino dieron resultados positivos para la prueba de control (PCR Cuantitativa por turbidimetría) y de 6 de estos se obtuvieron resultados negativos. Del total de pacientes del grupo se encontraron 5 pacientes de sexo femenino de los cuales se obtuvieron 2 con resultados positivos para la prueba de turbidimetría y 3 que dieron resultados negativos para la prueba. No se encontró diferencia significativa habiendo obtenido el resultado de Chi² de 0.277 y un valor P de 0.598.

En el caso del grupo de pacientes adultos, donde 9 de los 26 pacientes de sexo masculino dieron resultados positivos para la prueba de control (PCR Cuantitativa por turbidimetría) y de 17 de estos se obtuvieron resultados negativos. Del total de pacientes del grupo se encontraron 38 pacientes de sexo femenino de los cuales se obtuvieron 18 con resultados positivos para la prueba

de turbidimetría y 20 que dieron resultados negativos para la prueba. No se encontró diferencia significativa con un resultado de Chi^2 de 1.029 y un valor P de 0.310.

En el caso del grupo de pacientes ancianos, donde 10 de los 27 pacientes de sexo masculino dieron resultados positivos para la prueba de control (PCR Cuantitativa por turbidimetría) y de 17 de estos se obtuvieron resultados negativos. Del total de pacientes del grupo se encontraron 20 pacientes de sexo femenino de los cuales se obtuvieron 10 con resultados positivos para la prueba de turbidimetría y 10 que dieron resultados negativos para la prueba. No se encontró diferencia significativa, con un resultado de Chi^2 de 0.79 y un valor P de 0.374.

Se realizaron los estudios de exactitud diagnóstica obteniendo resultados singulares en cada caso considerando los resultados de la prueba de PCR Cualitativa – Látex como Verdadero Positivo (VP), Falso Positivo (FP), Falso Negativo (FN) y Verdadero Negativo (VN) tomando como referencia los resultados de la prueba PCR Cuantitativa por método de turbidimetría.

Tabla 3: Pruebas de Exactitud Diagnóstica a los Resultados de la Muestra sin Diferenciación.

PCR cualitativo	PCR cuantitativo		Total
	> 6.0	< 6.0	
Positivo	45	0	45
Negativo	11	73	84
Sensibilidad	80 %		
Especificidad	100 %		
VPP	100 %		
VPN	87 %		
LR (+)	Infinito		
LR (-)	0.20		
Exactitud	91 %		
Odds R.D.	Infinito		
Kappa	0.82		

Los resultados de las pruebas de exactitud aplicadas a la muestra en general sin distinción de grupo étnico ni sexo dio un total de 45 pacientes como VP, 0 como FP, 11 como FN y 73 como VN. Se obtuvieron resultados de Sensibilidad de un 80 %, Especificidad de 100 %, Valor Predictivo Positivo (VPP) de 100 %, Valor Predictivo Negativo (VPN) de 87 %. Se observaron valores de Likelihood Ratio (LR) positivos considerados como muy buenos y de LR negativo considerados como muy buenos. Un porcentaje de exactitud del 91 %. Los valores de Odds R.D. que se obtuvieron están dentro del rango de muy buenos. El resultado del índice Kappa es de 0.82.

Tabla 4: Pruebas de Exactitud Diagnóstica a los Resultados de los Pacientes de Sexo Femenino.

PCR cualitativo	PCR cuantitativo		Total
	> 6.0	< 6.0	
Positivo	22	0	22
Negativo	8	33	41
Sensibilidad	73 %		
Especificidad	100 %		
VPP	100 %		
VPN	80 %		
LR (+)	Infinito		
LR (-)	0.27		
Exactitud	87 %		
Odds R.D.	Infinito		
Kappa	0.90		

Los resultados de las pruebas de exactitud diagnóstica aplicados a los pacientes de sexo femenino fueron de un total de 22 pacientes como VP, 0 como FP, 8 como FN y 33 como VN. Se obtuvieron resultados de Sensibilidad de un 73 %, Especificidad de 100 %, VPP de 100 %, VPN de 80 %. Se observaron valores de LR positivos considerados como muy buenos y de LR negativo considerados como muy buenos. Un porcentaje de exactitud del 87 %. Los valores de Odds R.D. que se obtuvieron están dentro del rango de muy buenos. El resultado del índice Kappa es de 0.90.

Tabla 5: Pruebas de Exactitud Diagnóstica a los Resultados de los Pacientes de Sexo Masculino.

PCR cualitativo	PCR cuantitativo		Total
	> 6.0	< 6.0	
Positivo	23	0	23
Negativo	3	40	43
Sensibilidad	88 %		
Especificidad	100 %		
VPP	100 %		
VPN	93 %		
LR (+)	Infinito		
LR (-)	0.12		
Exactitud	95 %		
Odds R.D.	Infinito		
Kappa	0.74		

Los resultados de las pruebas de exactitud diagnóstica aplicados a los pacientes de sexo masculino fueron de un total de 23 pacientes como VP, 0 como FP, 3 como FN y 40 como VN. Se obtuvieron resultados de Sensibilidad de un 88 %, Especificidad de 100 %, VPP de 100 %, VPN de 93 %. Se observaron valores de LR positivos considerados como muy buenos y de LR negativo considerados como muy buenos. Un porcentaje de exactitud del 95 %. Los valores de Odds R.D. que se obtuvieron están dentro del rango de muy buenos. El resultado del índice Kappa es de 0.74.

Tabla 6: Pruebas de Exactitud Diagnóstica a los Resultados de los Pacientes Niños.

PCR cualitativo	PCR cuantitativo		Total
	> 6.0	< 6.0	
Positivo	7	0	7
Negativo	2	9	11
Sensibilidad	78 %		
Especificidad	100 %		
VPP	100 %		
VPN	82 %		
LR (+)	Infinito		
LR (-)	0.22		
Exactitud	89 %		
Odds R.D.	Infinito		
Kappa	0.78		

Los resultados en el caso del grupo de pacientes niños fueron de un total de 7 pacientes como VP, 0 como FP, 2 como FN y 9 como VN. Se obtuvieron resultados de Sensibilidad de un 78 %, Especificidad de 100 %, VPP de 100 %, VPN de 82 %. Se observaron valores de LR positivos considerados como muy buenos y de LR negativo considerados como muy buenos. Un porcentaje de exactitud del 89 %. Los valores de Odds R.D. que se obtuvieron están dentro del rango de muy buenos. El resultado del índice Kappa es de 0.78.

Tabla 7: Pruebas de Exactitud Diagnóstica a los Resultados de los Pacientes Adultos.

PCR cualitativo	PCR cuantitativo		Total
	> 6.0	< 6.0	
Positivo	19	0	19
Negativo	8	37	45
Sensibilidad	70 %		
Especificidad	100 %		
VPP	100 %		
VPN	82 %		
LR (+)	Infinito		
LR (-)	0.30		
Exactitud	88 %		
Odds R.D.	Infinito		
Kappa	0.73		

Se analizaron los resultados en el caso del grupo de pacientes adultos sin diferenciación de sexo y se encontró que un total de 19 pacientes como VP, 0 como FP, 8 como FN y 37 como VN. Se obtuvieron resultados de Sensibilidad de un 70 %, Especificidad de 100 %, VPP de 100 %, VPN de 82 %. Se observaron valores de LR positivo considerado como muy bueno y de LR negativo considerado como muy bueno. Un porcentaje de exactitud del 88 %. Los valores de Odds R.D. que se obtuvieron están dentro del rango de muy buenos. El resultado del índice Kappa es de 0.73.

Tabla 8: Pruebas de Exactitud Diagnóstica a los Resultados de los Pacientes Ancianos.

PCR cualitativo	PCR cuantitativo		Total
	> 6.0	< 6.0	
Positivo	19	0	19
Negativo	1	27	28
Sensibilidad	95 %		
Especificidad	100 %		
VPP	100 %		
VPN	96 %		
LR (+)	Infinito		
LR (-)	0.05		
Exactitud	98 %		
Odds R.D.	Infinito		
Kappa	0.96		

En el análisis de los resultados en el caso del grupo de pacientes ancianos sin diferenciación de sexo se encontró que un total de 19 pacientes como VP, 0 como FP, 1 como FN y 27 como VN. Se obtuvieron resultados de Sensibilidad de un 95 %, Especificidad de 100 %, VPP de 100 %, VPN de 96 %. Se observaron valores de LR positivo considerado como muy bueno y de LR negativo considerado como muy bueno. Un porcentaje de exactitud del 98 %. Los valores de Odds R.D. que se obtuvieron están dentro del rango de muy buenos. El resultado del índice Kappa es de 0.96.

Tabla 9: Pruebas de Exactitud Diagnóstica a los Resultados de los Pacientes Adultos de Sexo Femenino.

PCR cualitativo	PCR cuantitativo		Total
	> 6.0	< 6.0	
Positivo	11	0	11
Negativo	7	20	27
Sensibilidad	61 %		
Especificidad	100 %		
VPP	100 %		
VPN	74 %		
LR (+)	Infinito		
LR (-)	0.39		
Exactitud	82 %		
Odds R.D.	Infinito		
Kappa	0.67		

Se analizaron los resultados en el caso del grupo de pacientes adultos de sexo femenino y se encontró un total de 11 pacientes como VP, 0 como FP, 7 como FN y 20 como VN. Se obtuvieron resultados de Sensibilidad de un 61 %, Especificidad de 100 %, VPP de 100 %, VPN de 74 %. Se observaron valores de LR positivo considerado como muy bueno y de LR negativo considerado como regulares. Un porcentaje de exactitud del 82 %. Los valores de Odds R.D. que se obtuvieron están dentro del rango de muy buenos. El resultado del índice Kappa es de 0.67.

Tabla 10: Pruebas de Exactitud Diagnóstica a los Resultados de los Pacientes Adultos de Sexo Masculino.

PCR cualitativo	PCR cuantitativo		Total
	> 6.0	< 6.0	
Positivo	8	0	8
Negativo	1	17	18
Sensibilidad	89 %		
Especificidad	100 %		
VPP	100 %		
VPN	94 %		
LR (+)	Infinito		
LR (-)	0.11		
Exactitud	96 %		
Odds R.D.	Infinito		
Kappa	0.91		

Los resultados en el caso del grupo de pacientes adultos de sexo masculino fueron de un total de 8 pacientes como VP, 0 como FP, 1 como FN y 17 como VN. Se obtuvieron resultados de Sensibilidad de un 89 %, Especificidad de 100 %, VPP de 100 %, VPN de 94 %. Se observaron valores de LR positivo considerado como muy bueno y de LR negativo considerado como muy bueno. Un porcentaje de exactitud del 96 %. Los valores de Odds R.D. que se obtuvieron están dentro del rango de muy buenos. El resultado del índice Kappa es de 0.91.

Tabla 11: Pruebas de Exactitud Diagnóstica a los Resultados de los Pacientes Ancianos de Sexo Femenino.

PCR cualitativo	PCR cuantitativo		Total
	> 6.0	< 6.0	
Positivo	9	0	8
Negativo	1	10	18
Sensibilidad	90 %		
Especificidad	100 %		
VPP	100 %		
VPN	91 %		
LR (+)	Infinito		
LR (-)	0.10		
Exactitud	95 %		
Odds R.D.	Infinito		
Kappa	0.90		

Los resultados en el caso del grupo de pacientes ancianos de sexo femenino fueron de un total de 9 pacientes como VP, 0 como FP, 1 como FN y 10 como VN. Se obtuvieron resultados de Sensibilidad de un 90 %, Especificidad de 100 %, VPP de 100 %, VPN de 91 %. Se observaron valores de LR positivo considerado como muy bueno y de LR negativo considerado como muy bueno. Un porcentaje de exactitud del 95 %. Los valores de Odds R.D. que se obtuvieron están dentro del rango de muy buenos. El resultado del índice Kappa es de 0.90.

Tabla 12: Pruebas de Exactitud Diagnóstica a los Resultados de los Pacientes Ancianos de Sexo Masculino.

PCR cualitativo	PCR cuantitativo		Total
	> 6.0	< 6.0	
Positivo	10	0	10
Negativo	0	17	17
Sensibilidad	100 %		
Especificidad	100 %		
VPP	100 %		
VPN	100 %		
LR (+)	Infinito		
LR (-)	0.00		
Exactitud	100 %		
Odds R.D.	Infinito		
Kappa	1.00		

Los resultados en el caso del grupo de pacientes ancianos de sexo masculino fueron de un total de 10 pacientes como VP, 0 como FP, 0 como FN y 17 como VN. Se obtuvieron resultados de Sensibilidad de un 100 %, Especificidad de 100 %, VPP de 100 %, VPN de 100 %. Se observaron valores de LR positivo considerado como muy bueno y de LR negativo considerado como muy bueno. Un porcentaje de exactitud del 95 %. Los valores de Odds R.D. que se obtuvieron están dentro del rango de muy buenos. El resultado del índice Kappa es de 1.00.

4.2 DISCUSIÓN:

En el presente estudio se realizaron 129 pruebas de Proteína C reactiva cualitativa por metodología Látex a los pacientes que asistieron al servicio de laboratorio clínico de una clínica particular en Lima durante el mes de mayo del año 2018, considerando como patrón los resultados de la prueba cuantitativa por método de turbidimetría realizada a los mismos pacientes. Se encontraron cantidades muy similares en cuanto a pacientes de sexo masculino y pacientes de sexo femenino. Se les consideró una diferenciación simple por edades clasificándolos así en niños, adultos y ancianos (Tabla 1). Al realizar las pruebas de significancia entre los grupos, se encontró que no había diferencias significativas con respecto a los grupos y los sexos considerados en estos mismos habiendo tenido como nivel de confianza un 95 %, esto nos permitió realizar un análisis y aplicación de las pruebas de exactitud diagnóstica más versátil (Tabla 2).

Los resultados de las pruebas de exactitud diagnóstica nos dieron niveles de sensibilidad desde 61 % hasta 100% obteniendo los niveles de sensibilidad más bajos en pacientes de sexo femenino considerados como adultos (Tabla 4). Esto corresponde a la proporción de individuos correctamente detectados como positivos. Mario Flores y col. En su trabajo “Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular”, encontró que los resultados eran más elevados en los pacientes de sexo femenino (media: 2.86; RI: 1.11, 6.68 mg/l), que en pacientes de sexo masculino (media: 1.63; RI: 0.80, 3.87 mg/l; $p < 0.001$). En el mismo estudio se hace referencia a que no hay una razón explícita con respecto a este hecho, sin embargo, se hace referencia al mayor índice de masa corporal en las primeras³¹. Los otros grupos que refirieron niveles de sensibilidad bajos fueron: Niños evaluados sin diferenciación de sexo (Tabla 6), pacientes de sexo femenino evaluados sin distinción de edad (Tabla 4). Pacientes adultos sin diferenciación de sexo (Tabla 7) Con respecto a estos tres grupos, los niveles de sensibilidad fueron menores al 80 %. Cabe resaltar que los niveles comúnmente aceptados corresponden al 95 %, sin embargo, la literatura menciona que en ciertos estudios se pueden hallar rangos de sensibilidad de 60.2 % hasta 67.4 %,

basados en un índice de confianza de 95%. Esto indicaría que los resultados de la prueba de sensibilidad corresponden como buenos u óptimos³⁰.

Los niveles de especificidad que arrojaron las pruebas de exactitud diagnóstica fueron de 100 % en el total de las pruebas, lo que verifica que la prueba cuenta con un nivel de especificidad total al poder generar la detección del total de verdaderos negativos sin obtener resultados falsos positivos. Esto concuerda con la relación que genera el inserto de la prueba patrón, la cual nos indica un límite inferior de detección de 0.3 mg/dL, teniendo como valor de corte inferior para ambas pruebas de 6 mg/dL. Al aplicar el comparativo con la prueba patrón podemos lograr un total de 0 resultados falsos positivos. Esto refiere que la prueba tiene la más alta especificidad posible, algo que genera una total confianza en la calidad de resultados con respecto a la capacidad de la prueba para detectar a los pacientes que cuentan con un resultado negativo en la prueba patrón.

El análisis de los resultados con respecto al VPP fue de un 100% en el total de las pruebas. Esto responde a la probabilidad condicional de que el paciente tenga un resultado positivo en la prueba patrón, dado que el test resultó positivo. Esto supone que la prueba es efectiva para determinar a todos los pacientes con un resultado positivo en la prueba patrón.

El análisis de los resultados con respecto al VPN fueron variados, habiendo obtenido así resultados de 74 % hasta 100%. Esto corresponde a la probabilidad de que el paciente no tenga la enfermedad dado que la prueba dio negativo. El análisis estadístico en el grupo Pacientes Adultos de Sexo Femenino fue el de menor resultado en VPN (Tabla 9), al mantener la misma relación que en el caso de la sensibilidad podemos inferir que hay una relación que corresponde al interferente "Sexo". Los demás resultados fueron iguales o superiores a 80 %. Estos resultados nos permiten entender que la prueba tiene un rendimiento óptimo a la hora de determinar los resultados negativos; sin embargo, el grupo de pacientes adultos de sexo femenino presentó un resultado bajo de VPN (Tabla 9). Lo cual nos indica que hay menor probabilidad de que paciente no tenga un resultado negativo en la prueba patrón.

Los valores que corresponden a los LR positivos fueron siempre los correspondientes a “Altamente relevante” según lo expuesto por C. Silva Fuente-Alba y M. Molina Villagra en su trabajo “Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología”³². Con respecto al LR negativo se obtuvieron valores correspondientes a “Buena”, sin embargo, los análisis estadísticos de los resultados de los pacientes de Sexo Femenino arrojaron un LHR negativo dentro de la consideración “Regular”; se obtuvo el mismo resultado en el caso de los pacientes niños, adultos y pacientes adultos de sexo femenino. Estos suponen una razón de verosimilitud alta con respecto a los resultados que corresponden un LHR positivo considerado como altamente relevante. Con respecto al LHR negativo considerados como “Buenos” están dentro de lo aceptable, sin embargo, el resultado de LHR negativo para el grupo de pacientes de sexo femenino encajaron dentro de la consideración “Regular”. Esto supone una baja razón de verosimilitud para la prueba en pacientes de sexo femenino. Todos los demás resultados nos permiten inferir un óptimo rendimiento de la prueba con respecto a la verosimilitud de los resultados de la prueba en cuestión y la prueba patrón.

Con respecto a la Exactitud, Se obtuvieron, del análisis estadístico de los resultados, valores entre 82 % y 100 %, lo que corresponde a niveles de exactitud óptimos, sin embargo, cabe resaltar que el valor más bajo de exactitud se obtuvo del análisis estadístico de los resultados de los pacientes Adulto de Sexo Femenino. Algo que corresponde con respecto a los resultados hallados en Sensibilidad, Valor Predictivo Negativo y Likelihood Ratio negativo³⁰.

Con respecto al Odds Ratio Diagnóstico, en todos los casos la prueba arrojó un resultado de infinito, lo que corresponde a una evaluación positiva del test. Es decir, la prueba arrojará resultados positivos en todos los casos en que el paciente tenga resultados positivos para la prueba patrón. Esto indica que estadísticamente la prueba es útil para la detección de pacientes que arrojen resultados positivos en la prueba patrón³⁰.

Magister Esparza Jesús en el estudio llamado “Valor diagnóstico de la proteína C reactiva en las infecciones del tracto respiratorio inferior: revisión sistemática” encontró que los valores de sensibilidad y especificidad oscilaron entre 10 – 98

% y 44 – 99% respectivamente en el primer grupo estudiado, en el segundo grupo se obtuvieron valores de sensibilidad de 8 - 99 % y de exactitud del 27 – 95 %. En este estudio se aplicó un intervalo de confianza del 95 %. Esto refiere una gran variación de niveles de sensibilidad y especificidad, pero la posibilidad de establecer valores altos de estos parámetros de exactitud diagnóstica para la prueba de Proteína C reactiva, lo cual la define como una prueba óptima para el diagnóstico ya que en nuestro estudio se comprueban no solo la sensibilidad y la exactitud de la prueba en cuestión, si no también la verosimilitud de la misma y la relación que tiene con respecto a los valores esperados de la misma cumpliendo con un intervalo de confianza del 95%³³.

Según Vizcaíno-Salazar en el artículo titulado “Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio, la sensibilidad y la especificidad superiores al 95 % confirman descartan y confirman el diagnóstico en cada caso. En consecuencia, encontrando valores cercanos, iguales o superiores al 95 % podemos inferir que la prueba en cuestión cuenta con una sensibilidad o especificidad alta. Esto, relacionado a los resultados obtenidos, nos indica que la prueba cuenta con una alta especificidad pues en todos los casos fue superior al 95 %. En el caso del VPP y el VPN, el mismo autor presenta en el estudio los parámetros considerados para estas pruebas de exactitud diagnóstica e indica que se tienen las categorías y valores siguientes: excelente (mayor o igual al 95 %), buena (entre 80 % y 94 %), regular (entre 50 % y 79 %) y mala (menor del 50 %). En función a esta consideración, los valores obtenidos en todas las evaluaciones el VPP arroja resultados excelentes. En cuanto al VPN, se hallaron resultados que varían entre la categoría regular y excelente³⁴.

4.3 CONCLUSIONES

El presente estudio nos permite llegar a las siguientes conclusiones:

- Los resultados del método cualitativo de Proteína C reactiva sérica son válidos y seguros,
- Los valores hallados en la determinación de la sensibilidad aseguran la sensibilidad diagnóstica de la determinación de Proteína C reactiva en determinación por látex asegurando así la validez diagnóstica. En los valores hallados en pacientes adultos del sexo femenino, estos valores solo permiten determinar la validez diagnóstica como regular a partir de la sensibilidad hallada de los resultados.
- Los valores hallados en la determinación de la especificidad de la Proteína C reactiva en determinación por látex cuentan con un 100 % lo que se determina como excelente y nos permite inferir una validez perfecta con respecto a este parámetro.
- El Valor predictivo Negativo encontrado, nos permite inferir una seguridad diagnóstica óptima, sin embargo, el valor hallado en los pacientes del grupo “Adultos de sexo femenino” tiene una valoración baja (74 %) con respecto a los demás grupos. Esto supone la presencia de falsos negativos en los resultados obtenidos con la prueba evaluada.
- El valor predictivo positivo obtenido en todos los casos para la prueba evaluada fue de una valoración satisfactoria, siendo esta categorizada como excelente. Esto nos permite determinar que la prueba cuenta con un 100% de seguridad diagnóstica a la hora de obtener un resultado positivo con la prueba.

4.4 SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES

El presente estudio nos permite hacer las siguientes recomendaciones con respecto a las pruebas de detección de Proteína C reactiva.

- Se recomienda la realización de estudios similares para evaluar la validez y seguridad diagnóstica de las pruebas más utilizadas en los laboratorios clínicos.
- Se recomienda la consideración de los resultados con respecto a la aplicación de una prueba más precisa según los distintos grupos estudiados. Por ejemplo: La utilización de la determinación por turbidimetría en el caso de pacientes que presentaron una consideración “regular” o menor con respecto a la validez y/o seguridad diagnóstica.
- Recomendamos también la aplicación de estas evaluaciones en grupos mayores y más variados para poder definir la presencia de imprecisiones en la prueba en cuestión, y la evaluación de la misma en comparación a una metodología de mayor precisión y menor variación pudiendo así definir y ajustar con mayor veracidad los valores de validez y seguridad diagnóstica.

7. BIBLIOGRAFÍA:

1. Abbas, A., Lichtman, A., Pillai, S., Baker, D. and Baker, A. (2018). Cellular and molecular immunology. Philadelphia: Elsevier.
2. Osiniri Kippes, I. (2015). La Proteína C-Reactiva y la Osteocalcina descarboxilada como marcadores de arterioesclerosis preclínica en niños sanos prepuberales. Doctorado. Universidad de Girona. <http://hdl.handle.net/10803/395718>
3. Salvatierra, L. y Vasquez, J. (2017). Proteína c reactiva y su relación con los factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en trabajadores de mantenimiento técnico asistidos para una evaluación de salud ocupacional en el año 2016. licenciatura. Universidad Privada Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica.
4. Sartor P y Gauna Pereira. Importancia de la determinación de Proteína C Reactiva (PCR) como marcador de inflamación y riesgo cardiovascular. Estudio en individuos obesos de la Ciudad de Corrientes. Universidad Nacional de Corrientes, Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2003.
5. Drs. Alex Escalona P; Felipe Bellolio R; Bruno Dagnino U y colaboradores. Utilidad de la proteína C reactiva y recuento de leucocitos en sospecha de apendicitis aguda. Rev. Chilena de Cirugía. Vol. 58 – N° 2, Abril 2006; pags. 122-126.
6. Mc Villa – Corbatón, et al: Análisis de la Proteína C Reactiva en la población fumadora sana y con EPOC e influencia de las comorbilidades y del tiempo de abandono del tabaco. Revista de Patología Respiratoria. Vol. 15. – N° 4, Octubre – Diciembre 2012 pags. 97 – 148.
7. Margaglione M, et al: C-Reactive Protein in offspring associated with the occurrence of myocardial infarction in first degree relatives. Arteriosclerosis. Thrombosis and vascular biology 2000; 20:198.

8. Alicia Jesús Fernández-Giusti, Isabel A: memiya-Hoshi, Zully Luz Acosta-Evangelista et all. Proteína C reactiva y su relación con la adiposidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovascular en escolares. Acta méd. Peruana vol.32 no, 4 Lima oct./dic. 2015.
9. Lic. Ana María Guerreiro Hernández; Lic. Rinaldo Villaescusa Blanco; Lic. Luz Mireya Morera Barrios y colaboradores. Evaluación de un método de aglutinación con látex para la detección de proteína C reactiva. Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter v.25 n.1 Ciudad de la Habana ene.- abr. 2009.
10. Du Clos TW. Pentraxins: Structure, Function, and Role in inflammation. ISRN Inflamm. 2013:379040.
11. Mold C, Gewurz H., Du Clos T.W. Regulation of complement activation by C-reactive protein. Immunopharmacology, 42, 27, 1999.
12. Lima J.C.C., Correia I.C.L., Silva A.M., Lima D.L. Usando proteína c reactiva de alta sensibilidad (PCR-as) como predictor de dolencia cardiovascular. Newslab, 41, 164, 2000.
13. Palomo Gonzáles, Iván. Fundamentos de inmunología básica y clínica. 2002. Talca, Chile: Editorial Universidad de Talca.
14. Santos W.B., Mesquita E.T., Viera R.M.R., Olej B., Coutinho M., Avezum A. Proteína C reactiva y doença cardiovascular. As bases de evidencia científica. Arch. Bras. Cardiol., 80, 4, 2003.
15. Libby P. Changing concepts in atherogenesis. J Intern Med. 2000; 247: 349 – 358.
16. Gómez Gerique, J. (2006). La proteína C reactiva como marcador de cualquier tipo de inflamación. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis, 18(3), pp.96-98.
17. Marcos Sánchez, F., Albo Castaño, M., Árbol Linde, F., Casallo Blanco, S. and Valle Loarte, P. (2007). Importancia de la proteína C reactiva como marcador

de progresión en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Anales de Medicina Interna*, 24(4).

18. Seller-Pérez, G., Herrera-Gutiérrez, M., Lebrón-Gallardo, M., de Toro-Peinado, I., Martín-Hita, L. and Porrás-Ballesteros, J. (2005). Valor de la determinación de la proteína C reactiva como marcador pronóstico y de infección en pacientes críticos. *Medicina Clínica*, 125(20), pp.761-765.

19. Ridker, P., Rifai, N., Clearfield, M., Downs, J., Weis, S., Miles, J., Gotto, A. and Segura, J. (2001). Determinación de la proteína C reactiva y manejo de las estatinas en la prevención primaria de eventos coronarios agudos. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 18(8), pp.396-397.

20. Kushner, I., Gewurz, H. and Volanakis, J. (1982). C-reactive protein and the plasma protein response to tissue injury. New York, N.Y.: New York Academy of Sciences.

21. Obregón, O., Aure, G. and Navas, C. (2009). Proteína C reactiva (PCR), niveles de Malondialdehído (MDA) y resistencia a la insulina en la evolución de eventos aterotrombóticos agudos de pacientes con niveles bajos ... Bogotá: Red Revista Med.

22. Bazzino, O. and Natale, E. (n.d.). El significado prognóstico de la elevación de la proteína C reactiva en la cardiopatía.

23. Ticinesi A Et al. C-reactive protein (CRP) measurement in geriatric patients hospitalized for acute infection, *European Journal of Internal Medicine*, 2016; 28: 159–69

24. Liu A, Bui T, Van Nguyen H, Ong N, Shen Q, Kamalasena D. Serum C-reactive protein as a biomarker for early detection of bacterial infection in the older patient. *2010 Age Ageing*; 39: 559–65.

25. Nouvenne A, Ticinesi A, Folesani G, et al. The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly

multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study. *BMC Geriatrics* 2016 ;16(1):16.

26. Gallego, M., et al. C-reactive protein in outpatients with acute exacerbation of COPD: its relationship with microbial etiology and severity. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2016; 11: 2633–2640.

27. Pita Fernández, S., Pértegas Díaz, S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España) *Cad Aten Primaria* 2003; 10: 120-124. Actualizada el 07/12/2010.

28. Donis, José H. Evaluación de la validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica *Avances en Biomedicina*, vol. 1, núm. 2, julio-diciembre, 2012, pp. 73-81 Universidad de los Andes Mérida, Venezuela.

29. Calculation for the Chi-square test. An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and Independence. <http://www.quantpsy.org/chisq/chisq.htm>

30. Bravo-Grau, S. Cruz Q, J. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su interpretación. *Revista Chilena de Radiología* 2015; 4: 158 – 164.

31. Mario Flores, MD., et al. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. *Salud Pública Mex.* Vol. 49 supl. 3. enero 2010. Cuernavaca, México.

32. C. Silva Fuente-Alba., M. Molina Villagra., Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. *Revista Argentina de Radiología*, vol. 881, núm. 3, 2017. Argentina.

33. Esparza MJ. Valor diagnóstico de la proteína C reactiva en las infecciones del tracto respiratorio inferior: revisión sistemática. *Evid. Pediatr.* 2007; 3:27. Traducción autorizada de: Van der Meer V, Neven AK, van der Boek PJ, Assednft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ*; 2005, 331:26 University of York. Centre of Reviews and Dissemination (CRD) Database of Abstracts of Review of

Effects (DARE). (fecha de consulta: 9-1-2007). Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/showRecord.asp?View=Full&ID=12005008294>.

34. Gilberto J. Vizcaíno-Salazar PhD. Improtancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad u otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. Medicina & Laboratorio 2017: 23: 365-386. Módulo 28. Número 4. Colombia. Mayo – 2017.

35. Sampieri, R., Collado, C., & Lucio, M.D. (2014). Metodología de la Investigación (sexta edición ed.) México: McGRAW-HILL / INTERAMERICANA EDITORES. S.A. DE C.V.

36. Rodriguez M. Mendivelso F. Diseño de Investigación de Corte Transversal. Revista Médica Sanitas. 141 – 147. Volumen 21. No. 3. Colombia. Julio/Septiembre - 2018.

37. Y. Sarduy Domínguez. El análisis de información y las investigaciones cuantitativa y cualitativa. Revista Cubana de Salud Pública 2007; 33(2): 1 – 11. Volumen 33. Número 3. Cuba. Julio – Septiembre, 2007.

38. Pita Fernández, S., Pértegas Díaz, S. Investigación cuantitativa y cualitativa. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario – Universitario Juan Canalejo. A Coruña. 2002; 9: 76-78. España. Mayo - 2002.

ANEXOS:

ANEXO I

MATRIZ DE CONSISTENCIA

MATRIZ DE CONSISTENCIA PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN						
AUTORES: ANGEL TORRES LARA						
ALEJANDRO MENESES LAZÓN						
TÍTULO	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES y = f(x)	INDICADORES	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN
Validez y seguridad diagnóstica de los resultados del método cualitativo de Proteína C reactiva sérica, en pacientes atendidos en una clínica particular de Lima, 2018	PROBLEMA GENERAL ¿Cuál es la Validez y seguridad diagnóstica de los resultados del método cualitativo de Proteína C reactiva sérica, en pacientes atendidos en una clínica particular de Lima, 2018?	OBJETIVO GENERAL: Determinar la validez y seguridad diagnóstica de los resultados del método cualitativo de Proteína C reactiva sérica, en pacientes atendidos en una clínica particular de Lima, 2018.	HIPOTESIS PRINCIPAL: La validez y seguridad diagnóstica de los resultados del método cualitativo de Proteína C reactiva sérica, en pacientes atendidos en una clínica particular de Lima en el año 2018 son óptimos.	VARIABLE DEPENDIENTE (y): - Niveles de PCR cualitativa.	a) Sensibilidad. b) Especificidad. c) Valor Predictivo Negativo. d) Valor Predictivo Positivo.	Experimental, descriptivo y transversal.
	PROBLEMAS ESPECÍFICOS:	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	HIPOTESIS ESPECÍFICAS:	VARIABLE INDEPENDIENTE (x): - Niveles de PCR cuantitativa.		
¿Los valores de sensibilidad aseguran la validez diagnóstica de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex?	Determinar los valores de sensibilidad de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex.	Los valores de sensibilidad de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex aseguran la validez diagnóstica de la prueba.				
¿Los valores de especificidad aseguran la validez diagnóstica de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex?	Determinar los valores de especificidad de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex.	Los valores de especificidad de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex aseguran la validez diagnóstica de la prueba.				
¿Los valores de Valor Predictivo Negativo aseguran la seguridad diagnóstica de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex?	Determinar el Valor Predictivo Negativo de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología Látex.	El Valor Predictivo Negativo da seguridad diagnóstica a los resultados de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex.		VARIABLE INTERVENIENTE:		
¿Los valores de Valor Predictivo Positivo aseguran la seguridad diagnóstica de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex?	Determinar el Valor Predictivo Positivo de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología Látex.	El Valor Predictivo Positivo da seguridad diagnóstica a los resultados de la determinación de Proteína C reactiva cualitativa por metodología en látex.		- Validez y Seguridad diagnóstica.		

ANEXO II

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“RESULTADOS DE LA PROTEÍNA C REACTIVA CUALITATIVA Y SU RELACIÓN CON LOS DEL ANÁLISIS CUANTITATIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA DE LOS PACIENTES DE UNA CLÍNICA PARTICULAR EN LIMA PERÚ EN MAYO DEL 2018.”

CÓDIGO

DATOS GENERALES

APELLIDOS Y NOMBRES:

EDAD:

SEXO

FEMENINO

MASCULINO

RESULTADOS

PROTEINA C REACTIVA:

POSITIVO

NEGATIVO

CUALITATIVA – AGLUTINACIÓN LATEX.

PROTEINA C REACTIVA

**, **

CUANTITATIVA - MÉTODO DE TURBIDIMETRÍA.

VALORES REFERENCIALES	
PROTEINA C REACTIVA CUALITATIVA AGLUTINACIÓN POR LÁTEX	POSITIVO > 6 mg / L NEGATIVO < 6 mg / L
PROTEINA C REACTIVA CUANTITATIVA TURBIDIMETRÍA.	0 – 5 mg / L

ANEXO III

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Validez y seguridad de los resultados del método cualitativo de Proteína C reactiva sérica, en pacientes atendidos en una clínica particular de Lima, 2018.”

PATROCINADOR: UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

INFORMACIÓN ACERCA DEL ESTUDIO: La Proteína C reactiva como marcador inespecífico de la fase aguda, constituye una pieza muy importante en el diagnóstico de los procesos inflamatorios o infecciosos. Siendo de suma importancia para las decisiones del clínico en el tratamiento a seguir con respecto a la presencia de procesos inflamatorios agudos; relacionada en la mayoría de casos con Hipertensión arterial, Riesgo coronario o enfermedades que indiquen falla cardíaca sin ser descartada de otros procesos agudos. El presente estudio pretende evaluar la valoración de ambas pruebas según sus resultados en referencia al estado del paciente y su edad, para determinar el mejor uso de cada una de ellas.

Es por ello que para este estudio necesitamos utilizar sus resultados de laboratorio que fueron realizados en la Clínica de Lima.

ACEPTACIÓN DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

He leído y comprendo toda la información precedente en la que describe las características de este estudio clínico inmunológico y todas mis preguntas y dudas han sido satisfechas. Yo doy voluntariamente mi consentimiento para participar en el estudio.

.....

.....

FIRMA DEL PACIENTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

Nombre del Paciente..... Fecha.....

Nombre del Testigo..... Fecha.....

ANEXO III

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
PROTEINA C REACTIVA CUALITATIVA – LÁTEX	Es una Proteína de fase aguda detectada por método de aglutinación de anticuerpos unidos a partículas de látex.	NEGATIVO	< 6 mg / L
		POSITIVO	> 6 mg / L
PROTEINA C REACTIVA CUANTITATIVA – TURBIDIMETRÍA	Es una Proteína de fase aguda detectada por método de turbidimetría.	NEGATIVO	< 5 mg / L
		POSITIVO	> 5 mg / L

ANEXO IV

CÓDIGO 8007A – 8008A.

Insertos correspondientes a las pruebas de látex basadas en la técnica Zinger – Plotz.



AVITEX-CRP

Prueba serológica para la detección de Proteína C-Reactiva

Consérvese de 2°C to 8°C. No refrigere. Para uso de diagnóstico in-vitro.

8008A

INTRODUCCIÓN Y USO PREVISTO

AVITEX-CRP es una prueba de látex rápida para la detección de Proteína C reactiva en suero humano. La Proteína C reactiva se ha encontrado en los sueros de pacientes afectados con infecciones agudas, condiciones reumáticas y una variedad de trastornos inflamatorios. Hay una correlación fuerte entre los niveles del suero de CRP y el inicio del proceso inflamatorio. La supervisión de los niveles de CRP en los sueros del paciente indica la eficacia del tratamiento y la evolución en la recuperación del paciente.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Las partículas de látex de AVITEX-CRP están cubiertas con los anticuerpos de CRP humano y el inicio del proceso inflamatorio, según lo descrito por Zinger et al. Cuando la suspensión del látex se mezcla con el suero que contiene niveles elevados de CRP en una prueba, la aglutinación clara se considera en el plazo de dos minutos.

CONTENIDO DEL KIT:

	100 pruebas	50 pruebas
AVITEX-CRP Reactivo de látex	5 ml	2.5 ml
Suero control positivo	0.5 ml	0.5 ml
Suero control negativo	0.5 ml	0.5 ml
Sifones	100	50
Dispositivos reutilizables	1	1
Hoja de instrucciones	1	1

PRECAUCIONES

La suspensión de látex se debe homogeneizar antes de su uso. La dispositivo de la muestra debe ser limpiada de rastros de detergente o suero a fondo antes de su uso ya que puede interferir en el resultado de la prueba. Asegúrese de que los reactivos y muestras estén a temperatura ambiente antes de su uso. Los reactivos de AVITEX contienen materiales de origen humano que se han probado y confirmado negativos para los agentes de HIV y antígenos de VIH I y VIH II y HbsAg con procedimientos aprobados por FDA. Todos los reactivos sin embargo, se deben tratar como biológicos infecciosos. Los reactivos de AVITEX contienen 0.005% de ácido de sodio como preservativo y puede ser tóxico si es ingerido. Si existe derramamiento, lavar con abundante agua. El kit de AVITEX deben refrigerarse de 2°C a 8°C. No se usen después de la fecha de caducidad. No refrigere.

Materiales Requerido pero no provisto:
Micro-pipetas (50 µl)
Solución salina isotónica (0.9% NaCl)

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Obtenga sangre venosa del paciente y permita la formación del coágulo. Centrifuge la muestra coagulada y recoja el suero claro.
Nota: No utilice sueros hemolizados, contaminados o lipémicos. Consérvese los sueros a -20°C hasta que los reactivos, hasta un máximo de 6 semanas.
NO DILUYA LOS SUEROS DE LA PRUEBA ANTES DEL USO EN LA PRUEBA CUALITATIVA.

INSTRUCCIONES DE USO

Permita que los reactivos y muestras de la prueba estén a temperatura ambiente.

1. Transfiera una gota del suero del paciente al círculo de la prueba en la dispositivo.
Shake the latex reagent, then, using the dropper provided, add one drop of suspension to the test circle.

2. Mezcle el reactivo de látex, después con el cuantagotas proporcionado, agregue una gota de la suspensión al círculo de la prueba.

3. Mezcle las gotas usando un agitador asegurando la cobertura del círculo de la prueba con la mezcla.

4. Suseve y uniformemente rote la dispositivo de la prueba por 2 minutos mientras que examina la aglutinación.

RESULTADOS

Examine la dispositivo de la prueba bajo fuente de luz fuerte después de dos minutos. Un resultado positivo es indicado por la aglutinación obvia del látex, en una solución clara. Un resultado negativo es indicado por ningún cambio en la suspensión del látex en la dispositivo de la prueba.

AVITEX-CRP tiene un límite de detección de 6 mg/l de CRP en el suero del paciente. Los resultados positivos serán sólo en una concentración del suero de CRP sobre 6 mg/l y los resultados negativos serán obtenidos en 6 mg/l y abajo.

PRUEBA SEMI-CUANTITATIVA

Prepares una serie de diluciones que doblan el suero del paciente en solución salina isotónica (1:2, 1:4, 1:8 and 1:16). Repita el método de prueba para cada dilución, según lo descrito arriba. La concentración del suero CRP puede entonces ser calculada aproximadamente multiplicando el factor de la dilución (es decir 2, 4, 8 o 16) por el límite de detección, es decir 6, de la concentración de mg/l e.g. si el título de la aglutinación aparece en 1/8 del nivel aproximado del suero CRP es 8 x 6 = 48 mg/l.

INTERPRETACIÓN

Los seres humanos más normales, más sanos tienen concentraciones del suero CRP de menos de 6 mg/l. En pacientes con altas concentraciones en suero deben continuar con el monitoreo continuo de CRP para que se puedan obtener una respuesta favorable a la terapia durante los desórdenes inflamatorios.

REFERENCIAS

1. Singer, J.M. C.M. Plotz, E. Parker & S.K. Elster. Amer. J. Clin. Path. 28, 611 (1957).
2. Hind C.R.K. and M.S. Payne. The role of serum C-Reactive protein (CRP) measurement in clinical practice. Int. Med. 3, 11, 151 (1984).

ISSUE 2
© Omega Diagnostics Ltd., 2001

GENERAL DE APARATOS ANALÍTICOS MÉDICOS SA DE CV

Av. Río Blanco No. 779 C.P. 45130
Fracc. Mirador de San Isidro, Zapopan, Jal.
e-mail: ventas@gaamsa.com
01-800-111-8599 / 01-500-654-1673



AVITEX-RF

Prueba látex serológica para la detección De Factor Reumatoide

Consérvese de 2°C a 8°C. No congele. Solo para diagnóstico in-vitro.

8008A

INTRODUCCIÓN Y USO PREVISTO

AVITEX-RF es un kit de prueba rápida de aglutinación por látex para la detección del factor reumatoide (RF) en suero humano. El RF se encuentra en sueros de pacientes con artritis reumatoide y se cree para ser anticuerpos de IgM dirigidos contra los pacientes poseen la inmunoglobulina G.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El AVITEX-RF contiene partículas de látex cubiertas con globulina gamma humana especialmente purificada, según lo descrito por Zinger et al. Cuando la suspensión de látex se mezcla con el suero que contiene niveles elevados del RF en una dispositivo, la aglutinación es clara y se considera positiva después de un plazo de 2 minutos.

CONTENIDOS DE THE KIT:

	100 Tests	50 Tests
Reactivo AVITEX-RF Látex	5 ml	2.5 ml
Suero control positivo	0.5 ml	0.5 ml
Suero control negativo	0.5 ml	0.5 ml
Sifones	100	50
Dispositivos reutilizables	1	1
Hoja de instrucciones	1	1

PRECAUCIONES

La suspensión del látex se debe homogeneizar antes de su uso. La dispositivo de la prueba debe ser limpiada a fondo antes de su uso y no tener rastros de muestras ni detergentes que pueden afectar al resultado. Asegúrese de que los reactivos y las muestras estén a temperatura ambiente antes de su uso. Los reactivos de AVITEX contienen materiales de origen humano y se han probado y confirmado los negativos para VIH I y II, HCV y HbsAg aprobados por procedimientos de la FDA. Todos los reactivos se deben, sin embargo, tratar como potencialmente biológico infecciosos. Los reactivos de AVITEX contienen 0.005% de ácido bórico como preservativo y puede ser tóxico si es ingerido. El ácido bórico puede reaccionar con el plomo y la palmitina de cobre y a la forma de sales altamente explosivas. Los kits de AVITEX deben de refrigerarse de 2°C a 8°C. No usarse después de la fecha de expiración. No congelar.

Materiales requerido pero no suministrado
Micro-pipetas (50 µl)
Solución salina isotónica (0.9% NaCl)

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Obtenga las muestras del paciente por sangre venosa permitiendo que se forme el coágulo. Centrifuge la muestra coagulada y obtenga un suero claro.
Nota: No utilice sueros hemolizados, contaminados o lipémicos. Refrigere las muestras a -20°C hasta un máximo de 6 semanas.
NO DILUYA LOS SUEROS DE LA PRUEBA ANTES DE SU USO EN LA PRUEBA CUALITATIVA.

INSTRUCCIONES DE USO

Permita que los reactivos y muestras alcancen su temperatura ambiente.

1. Transfiera una gota del suero del paciente al círculo de la prueba en la dispositivo.
2. Mezcle el reactivo de látex, después, con el cuantagotas proporcionado, agregue una gota de la suspensión al círculo de la prueba.

3. Mezcle las gotas usando un agitador disponible asegurando la cobertura del círculo de la prueba con la mezcla.

4. Suseve y uniformemente rote la dispositivo de la prueba por dos minutos mientras que examina la dispositivo de la prueba para la aglutinación.

RESULTADOS

Examine la dispositivo de la prueba bajo fuente de luz fuerte después de 2 minutos. Un resultado positivo es indicado por el patrón obvio de la aglutinación del látex en una solución clara. Un resultado negativo es indicado por ningún cambio en la suspensión del látex en la dispositivo de la prueba.

AVITEX-RF tiene un límite de detección de 8 UI/ml del RF en el suero del paciente y el reactivo está calibrado bajo las Normas Internacionales de Referencia de la Organización Mundial de la Salud (WHO). Los resultados positivos serán obtenidos en una concentración del suero del RF de 8 UI/ml o más y los resultados negativos serán obtenidos en una concentración del RF debajo de 8 UI/ml.

PRUEBA SEMI-CUANTITATIVA

Prepares una serie de diluciones que doblan el suero del paciente en solución salina isotónica (1:2, 1:4, 1:8 and 1:16). Repita el método de prueba para cada dilución según lo descrito arriba. La concentración del RF del suero puede entonces ser calculada aproximadamente multiplicando el factor de la dilución (es decir 2, 4, 8 o 16) por el límite de detección, es decir, dar el número de la concentración de UI/ml e.g. si el título de la aglutinación aparece en 1/8 del nivel del suero de la concentración aproximada del RF es 8 x 8 = 64 UI/ml.

INTERPRETACIÓN

Los niveles reumatoide de la artritis, adenomioses y otros inflamatorios de la enfermedad. Debe ser observado que las pruebas positivas para el RF no son dadas por cada prueba con cada caso de artritis reumatoide clínico diagnosticado. Los pacientes sanos de RF pero enfermos de otra causa pueden dar reacciones positivas y la incidencia está entre 3-5% de la población. Las reacciones positivas ocurren en condiciones tales como mononucleosis infecciosa, sífilis, hepatitis y otras condiciones clínicas. Dadas falsas positivas dan normalmente títulos muy bajas en la prueba cuantitativa.

REFERENCIAS

1. Singer, J.M. and Plotz, G.M. Am. J. Med. 21, 880, (1956).
2. Singer, J.M. and Plotz, G.M. JAMA, 168, 180 (1956).
3. Bell, J. and Lawrence, J.S. Ann. Rheum. Dis. 22, 311 (1963).
4. Jones, W.L. and Wiggins, G.L. Ambar. J. Clin. Path., 60, 503 (1973).
5. Weaver, S.G., Bentzen, M.W., Houben, V and Knag, P. Bull. W.H.O. Org. 42, 311 (1970).

ISSUE 2
© Omega Diagnostics Ltd., 2001

GENERAL DE APARATOS ANALÍTICOS MÉDICOS SA DE CV

Av. Río Blanco No. 779 C.P. 45130
Fracc. Mirador de San Isidro, Zapopan, Jal.
e-mail: ventas@gaamsa.com
01-800-111-8599 / 01-500-654-1673

GENERAL DE APARATOS ANALÍTICOS MÉDICOS SA DE CV
AV. RÍO BLANCO No. 779 MIRADOR DE SAN ISIDRO
ZAPOCAN, JALISCO, C.P. 45130 01800-1118599
WWW.GAAMSA.COM