

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGIA

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFECTIVIDAD DEL USO
RADIOLOGICO Y DEL ANTI PEPTIDO CICLICO
CITRULINADO COMO METODO DIAGNOSTICO TEMPRANO
DE ARTRITIS REUMATOIDE EN NORTEAMERICA Y
SURAMERICA DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO
ENTRE EL 2012-2017**

**MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN
MEDICINA Y CIRUGIA**

POSTULANTES

**JORGE LEONARDO ARTAVIA CHAVES
CHRISTOPHER FRANCISCO GUERRERO HINES**

TUTOR

DR. HONORIO PEREZ MARTINEZ

SEDE CENTRAL, ARANJUEZ.

NOVIEMBRE, 2019

CONTENIDO

CONTENIDO	2
INDICE DE TABLAS	4
INDICE DE ILUSTRACIONES.....	4
AGRADECIMIENTO	6
ABREVIATURAS	7
RESUMEN.....	8
Planteamiento del problema	9
OBJETIVOS	12
Objetivo General	12
Objetivos Específicos.....	12
Justificación.....	13
Antecedentes.....	15
Investigaciones internacionales	20
Investigaciones Nacionales.....	22
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	24
Epidemiología.....	25
Definición.....	27
Anatomía en las lesiones por AR	28
Articulación de la muñeca y dedos	29
Articulación de la rodilla	31
Articulación del pie	33
Articulación del hombro y el codo.....	34

Articulación de la cadera	36
Semiología	37
Fisiopatología	40
Costos socioeconómicos.....	43
Exámenes.....	45
Valores de Referencia	48
Tratamiento.....	49
Complicaciones.....	56
Criterios.....	59
Pronóstico	61
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.....	64
Método.....	64
Criterios de Inclusión.....	64
Criterios de Exclusión.....	65
Estrategias utilizadas para la búsqueda de los estudios.	65
Proceso de codificación de las características de los estudios.....	65
Fuentes de Información	65
Categorías de Análisis.....	79
CAPÍTULO IV. ANALISIS DE RESULTADOS.....	82
Estudios radiográficos para el diagnóstico de AR	82
Determinación de las ventajas y eficacia de los anti-CCP en el diagnóstico temprano de AR.....	93
Los métodos radiológicos y anti-ccp para el diagnóstico temprano de AR.....	112
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	117

Conclusiones	117
Recomendaciones	120
REFERENCIAS	124

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resume los datos sobre la prevalencia e incidencia de AR en varias áreas del mundo y países.	26
Tabla 2 Las características que se presentan en la AR, de acuerdo a las articulaciones afectadas	29
Tabla 3. Fuentes de información	66
Tabla 4. Categorías de análisis	79
Tabla 5. Resultados de evaluación ecográfica.....	89
Tabla 6. La American College of Rheumatology la European League Against Rheumatism (ACR/EULAR).....	94
Tabla 7. Números de casos positivos según los grupos pre establecidos	96
Tabla 8. Sensibilidad y especificidad diagnóstica, valor predictivo positivo y eficiencia de los estudios paraclínicos en los diferentes grupos siguiendo los criterios diagnósticos Bayes	97
Tabla 9. Análisis uni variado de los factores del riesgo para desarrollar manifestaciones extra-articulares en pacientes con Artritis Reumatoide.	100
Tabla 10. Combinaciones de positividad de anticuerpos en la artritis reumatoide.	110

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración I Generalidades.....	24
Ilustración II Anatomía de la mano y muñeca.....	30
Ilustración III Anatomía de la rodilla.....	32
Ilustración IV Anatomía de los pies.....	33

Ilustración V Anatomía del hombro.	35
Ilustración VI Anatomía de la cadera.	36
Ilustración VII Fisiopatología de la Artritis Reumatoide.....	43
Ilustración VIII 8 Modalidades posibles de tratamiento inicial.	55
Ilustración IX Complicaciones	58
Ilustración X Criterios.....	60
Ilustración XI Factores pronosticos de AR	62
Ilustración XII Radiografía en paciente con AR y erosiones marginales, B paciente con Gota y radiografía de orotejo con erosiones en sacabocados y C erosiones centrales con deformidades en alas de gaviota en artrosis erosiva.	83
Ilustración XIII.. Cambios temporales en la artritis reumatoide controlados	92
Ilustración XIV.Distribución según duración de la enfermedad.	102
Ilustración XV.Distribución según positividad de factor Reumatoide.	102
Ilustración XVI.Distribución según positividad de anticuerpos contra péptido cíclico citrulinado.....	103
Ilustración XVII.. Correlación según positividad conjunta para el factor reumatoide y anticuerpos contra péptido cíclicos citrulinado.	104

AGRADECIMIENTO

Dios tu amor y tu bondad no tienen fin, me permites sonreír ante todos mis logros y en compañía de mi familia, mi novia, mis amigos, por eso quiero agradecerte primero y darte las gracias por darme la oportunidad de compartir este logro junto a ellos y con tu ayuda siempre. Gracias a mi familia por siempre estar ahí y apoyarme todos los días en mis decisiones, a mis papas por darme la oportunidad de estudiar una carrera profesional tan hermosa, a mi abuela por siempre preocuparse por mí, a mis hermanas por todo el apoyo y ayuda que siempre me ofrecieron, a mi novia Saray Rodríguez por siempre apoyarme y motivarme a seguir todos los días estudiando y por tenerme tanta paciencia. Este trabajo de tesis ha sido una bendición en todo sentido, gracias a mi compañero de tesis mi hermano Leonardo Artavia por este logro que realizamos juntos y a mi tutor de tesis Dr. Honorio Pérez por el largo trabajo y el apoyo que nos brindó.

Cada momento vivido durante todos estos años de carrera son simplemente únicos.

Christopher Guerrero Hines

Primero que nada, quiero darle gracias a Dios por el privilegio de terminar un escalón más en mi carrera y así llegar a la meta tan esperada, pero esto no sería posible si no tuviera el apoyo incondicional de mis padres y hermanos, que a pesar de tanto siempre estuvieron motivándome y apoyándome, dando siempre las mejores palabras de aliento para alcanzar lo que hoy es una realidad. Le agradezco a mi compañero de tesis Christopher Guerrero por la paciencia y el trabajo arduo que teníamos día a día para lograr nuestro objetivo y mucho más. Cabe agradecer al Dr. Honorio Pérez que estuvo pendiente y exigente para lograr la finalización de nuestra tesis. Finalmente le agradezco a cada una de las personas cercanas que siempre dieron un apoyo para nosotros alcanzar la meta.

Jorge Leonardo Artavia Chaves

ABREVIATURAS

AR	Artritis Reumatoide
ARA	Asociación Americana de Reumatología
ACR	Colegio Americano de Reumatología
AINEs	Antiinflamatorios no Esteroides
ANA	Anticuerpos Antinucleares
ANTI-CCP	Anti-péptido Citrulinado Cíclico
BINASSS	Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Nacional
COPCORD Diseases	Community Oriented Program for the Control of Rheumatic
FAME	Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad
FR	Factor Reumatico
ITNF	Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral
MSPE	Ministerio de Salud pública del Ecuador
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Proteína C- reactiva
RM	Resonancia Magnética
TAC	Tomografía Computarizada
VSG	Velocidad de sedimentación globular

RESUMEN

La artritis reumatoide es un trastorno inflamatorio crónico que afecta las articulaciones al destruir los tejidos corporales. Entre las manifestaciones clínicas que presenta un paciente con un cuadro de artritis reumatoide se encuentran: dolor en articulaciones interfalángicas, rigidez matutina, intumescencia y por lo general solo notan molestias en una articulación, los dolores se intensifican por semanas o meses, en cuánto las manifestaciones tardías se pueden presentar como deformación de las articulaciones y pérdida de la función.

En cuánto el diagnóstico de la AR se utilizan pruebas tanto serológicas como el anti-CCP, que es el principal marcador serológico y de gabinete como lo es la radiografía convencional. La presente revisión bibliográfica se centra en determinar las principales herramientas que sirven para brindar un diagnóstico acertado de AR, para su posterior manejo médico y control de sus comorbilidades y recidivas por ende se llega a la conclusión que los anti-CCP y las pruebas radiográficas convencionales son las pruebas esenciales para el diagnóstico de la AR.

SUMMARY

Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory disorder that affects the joints by destroying body tissues. Among the clinical manifestations presented by a patient with a picture of rheumatoid arthritis are: pain in interphalangeal joints, morning stiffness, intumescence and usually only notice joint discomfort and pain intensify for weeks or months, when late manifestations can occur as joint deformation and loss of function.

As for the diagnosis of RA, both serological and anti-CCP tests are used, which is the main serological and cabinet marker such as conventional radiography. This literature review focuses on determining the main tools that serve to provide an accurate diagnosis of RA, for subsequent medical management and control of their comorbidities and recurrences, therefore it is concluded that anti-CCP and conventional radiographic tests These are the essential tests for the diagnosis of RA.

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica y progresiva que afecta a las articulaciones y se asocia con la rigidez, hinchazón y dolor. Como se trata de una enfermedad autoinmune, la AR puede conducir a la destrucción y discapacidad de las articulaciones, ya que el sistema inmunológico del cuerpo ataca sus propios tejidos. (Visser et al., 2002)

Se reconoce a la AR como la enfermedad inflamatoria más común de las articulaciones y se caracteriza por la destrucción del cartílago y del hueso, lo que lleva al deterioro funcional y a la discapacidad si no se trata. Las etapas avanzadas de la enfermedad pueden llevar a una pérdida sustancial de funcionamiento y movilidad, además los factores que desencadenan la aparición de la AR son meramente especulativos.

De acuerdo a la fisiopatología no se comprende por completo y no existe una única prueba para confirmar el diagnóstico, que se base en los signos y síntomas clínicos típicos del fenotipo de la AR.

El pronóstico de la AR puede predecirse en función de la presencia de algunas evidencias clínicas y de laboratorio; sin embargo se espera que exista una responsabilidad genética con el trastorno, varios virus y bacterias, por ejemplo, Epstein-Barr-Virus y Mycobacterium tuberculosis (Miehle, et al., 2000), la interrupción de la tolerancia inmunológica y la condición psicológica al debilitar aún más el sistema inmunológico de las personas afectadas, podrían desempeñar un papel importante (Breitenberger, 2008).

Las causas de la AR aún se desconocen, y descubrir la cura es una lucha constante. Todos los tratamientos y terapias que se aplican hasta ahora están destinados en gran medida a reducir los síntomas y retrasar el progreso de la enfermedad (Newman y Fitzpatrick, 1995). Nadie está exento de padecer esta enfermedad, sin embargo, por lo general, el inicio de la AR se presenta en personas entre los 30 y los 50 años de edad, con una prevalencia creciente en los ancianos (Rasch et al., 2003), sin excluir a otras generaciones, siendo las mujeres tres veces más propensas que los hombres.

Aproximadamente el 1% de la población mundial es atacada por artritis reumatoide (Majithia y Geraci, 2007), lo que afecta a unas 790,000 personas en los Países Bajos (Reumafonds, 2009). Es bien sabido que la terapia temprana con medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD), puede suprimir la actividad de la enfermedad, mejorar la función y el resultado a largo plazo (Leirisalo-Repo, 2013).

En la década de los 90, el abordaje temprano de la artritis reumatoide se catalogaba como una patología catastrófica, los pacientes que lo padecían, consultaban a los servicios hospitalarios cuando su enfermedad ya se tornaba agresiva y sus articulaciones presentaban una destrucción significativa y su funcionalidad ya se encontraba afectada. (Burmester & Pope 2017; p.2238).

El diagnóstico de la AR es clínico, pero el uso de laboratorios y gabinete es esencial para ayudarnos a confirmar la patología de los pacientes (Morales 2013; p.526). Realizar un abordaje temprano de la AR es de alta dificultad para los médicos, ya que esta patología es muy general en etapas muy tempranas, y la mayoría de los casos se diagnostican en etapas ya avanzadas y ya presentaban deformidades articulares, o bien, alteraciones sistémicas.

Para realizar un correcto abordaje y diagnóstico temprano de la AR se debe de realizar una completa historia clínica y examen físico; muchas veces los antecedentes hereditarios de enfermedades autoinmunes pueden ayudar al profesional a orientarse con su diagnóstico y así complementarse por medio de pruebas de laboratorio o pruebas de imágenes, específicamente radiografías y de esta forma poder guiarse a un diagnóstico y tratamiento de la enfermedad exitoso.

Ha sido muy difícil encontrar material adecuado para lograr obtener respuestas de los estudios de enfermedades tales como artritis reumatoide, las osteoartritis, espondilo artropatías y espondilo artrosis. Este tipo de patologías son sumamente antiguas y se compara con la era de los dinosaurios; y es así como a partir de estas patologías se pueden incorporar o asociar los conceptos más relevantes como son el dolor y la inflamación. (Iglesias & Restrepo (2006); p.22).

Por lo anterior es importante insistir en la búsqueda de métodos para la identificación temprana y el tratamiento inmediato, ya que estos factores podrían marcar una diferencia muy significativa en personas con AR, contribuyendo a la prevención del deterioro de las articulaciones y afectaciones sistémicas.

El presente estudio pretende realizar una comparación objetiva de los métodos de diagnóstico temprano de la Artritis Reumatoide (AR) en Norteamérica y Suramérica, con el fin de que el médico especialista tenga la capacidad de otorgar un diagnóstico temprano. Se explorarán métodos novedosos, sin dejar de lado la historia clínica, examen físico, laboratorios y radiografías.

Norteamérica y Suramérica son regiones referentes, en donde se están estudiando múltiples procedimientos de diagnóstico. La mayoría de sus comparaciones han contribuido al abordaje específico de la patología inmune. Estas investigaciones ayudarán a relacionar, similitudes e impedimentos existentes en las regiones, y podrían aportar beneficios en los procedimientos e intervención temprana de AR, y extender todo nuevo conocimiento al servicio de Salud de Costa Rica.

Por lo anterior, se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los métodos radiológicos y los biomarcadores utilizados en Norteamérica y Suramérica desde el año 2012 hasta el año 2017 para el diagnóstico temprano de artritis reumatoide?

OBJETIVOS

Objetivo General

Analizar y comparar los métodos de diagnóstico radiológicos & anti-péptido cíclico citrulinado (Anti-CPP), del diagnóstico temprano de artritis reumatoide en el periodo comprendido desde el año 2012 hasta el año 2017.

Objetivos Específicos

- Reconocer las ventajas y desventajas de los antecedentes radiográficos en el diagnóstico de artritis reumatoide.
- Establecer la eficacia y las ventajas de determinación de los Anti-CCP en el diagnóstico temprano de artritis reumatoide.
- Establecer la comparación entre los métodos radiológicos y Anti-CCP para el diagnóstico temprano de AR.

Justificación

El incremento acelerado de las patologías autoinmunes en las últimas décadas, ha elevado el interés de los profesionales en la salud para realizar un abordaje temprano y exitoso para que el paciente pueda tener una mejor calidad de vida, por lo tanto, sobrellevar su enfermedad.

Los casos de AR parecen haberse multiplicado; cada día son más abundantes los casos de personas con síntomas avanzados. Muchos de los pacientes diagnosticados con AR, consultaban una vez al mes, durante 365 días, por esta razón se notó un incremento de pacientes con este tipo de patologías; (González. M, Rueda, González. H, Cantor & Martínez. (2016). Por lo anterior resultó de suma importancia la creación de métodos de diagnóstico tempranos para las personas más afectadas. Un estudio realizado entre el 2004-2014, arrojó que la frecuencia de padecer este tipo de enfermedad va entre los 18 y 65 años de edad (p.150).

Este estudio pretende ser un medio de apoyo para mejorar el sistema de salud costarricense, por medio de la exposición y comparación de varias investigaciones que demuestran las mejorías y métodos de diagnóstico tempranos. El diagnóstico temprano de este padecimiento es prioritario, ante la presencia de síntomas incapacitantes y crónicos, por lo que es importante hacer una historia clínica, examen físico completo y demás exámenes complementarios de laboratorio y gabinete a cada paciente; logrando disminuir las complicaciones y la rápida evolución de la patología.

En la tesis se encontrarán establecidas las ventajas y desventajas que existen entre los diferentes tipos de diagnósticos temprano de la AR. Son muchas las trabas o impedimentos que se presentan para un diagnóstico acertado de la enfermedad. En cada una de las áreas de salud se encontrarán obstáculos que tienen los médicos generales en los estudios radiográficos y de laboratorio, siendo este la causa principal en el diagnóstico para los profesionales por la prohibición de su uso para dar un diagnóstico acertado y ser específicos en los exámenes que se envían para detección temprana.

Se considera que, al tener una regulación en los usos de métodos de diagnóstico tempranos de la enfermedad, disminuyen los costos, pero aumentan las visitas y los tratamientos de uso para el control del dolor y la inflamación por la AR.

Cabe destacar que, al realizar un diagnóstico temprano y exitoso, se disminuyen los efectos secundarios, así como las complicaciones sistémicas agresivas, evitando afectar al paciente hasta llegar al punto de que pueda realizar sus funciones diarias y perjudicarlo psicológicamente por no sentirse funcional para su vida

Para este estudio, Norteamérica y Suramérica son regiones referentes, por lo que se pretende recolectar toda la información importante y novedosa de ambas regiones para implementar métodos igual de efectivos en el Sistema de Salud de Costa Rica; siendo, con este análisis, los pacientes costarricenses los más beneficiados. Otro punto importante sería implementar las nuevas técnicas a nivel de atención primaria, de modo que los pacientes no consulten cuando ya su enfermedad esté en un su momento más agresivo, con afectaciones crónicas y sistemáticas.

Por medio de este análisis, se busca que la AR se observe con mayor amplitud, ahondar en las afectaciones que puede tener a nivel social y a nivel de salud en Costa Rica. Así como, utilizar a nivel de atención primaria las radiografías y el anti-CCP de manera temprana y realizar un tamizaje a los pacientes con AR y así detectarla de manera temprana sin afectaciones agresivas y extra articulares, ya que muchos pacientes consultan cuando ya están presentes las deformidades articulares.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades reumáticas son causa sumamente importante de incapacidad de las personas en todo el mundo. Los trastornos reumáticos crónicos constituyen una carga social y económica considerable en todas las sociedades sin limitarse solo a aquellas en que la esperanza de vida es más prolongada (p.1).

Por lo antes citado, es importante contar con la creación de nuevos métodos de diagnóstico temprano de AR para disminuir la carga social y el impacto económico que conlleva esta enfermedad al momento de diagnosticarlo tardío.

La intención es que los servicios de salud de Costa Rica puedan lograr una disminución en los casos de AR crónico y así mejorar el diagnóstico temprano de la enfermedad, optimizando la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes. La metodología es variable, pues dependerá del tipo de investigador, sus técnicas en las revisiones, además, de qué utilidad le podrá dar a las variables y a los estudios, siempre enfocado en la búsqueda de mejoras o líneas que podrán adaptar para el estudio.

Antecedentes

De acuerdo con el "Manual de terapias parenterales y procedimientos en el paciente reumatológico" de Rodriguez et al (2018), el nombre de artritis reumatoide se deriva del griego Reumatosis significa "fluir", y esto originó inicialmente el término "fiebre reumática", una enfermedad que puede seguir a infecciones de garganta y que incluye dolor en las articulaciones. El sufijo -oid significa "parecido", es decir, similar a la fiebre reumática. Arthr significa "articulación" y el sufijo - it, una "afección que involucra inflamación". Por lo tanto, la AR fue una forma de inflamación articular que se parecía a la fiebre reumática.(p.152-153)

La palabra reuma se introdujo hace aproximadamente 2000 años para describir una sustancia que fluye y se han encontrado lesiones típicas de la AR en su apariencia y distribución en los restos óseos de los antiguos indios, lo que sugiere que la AR pudo haber existido en América del Norte hace 3000 años.

Desde la primera descripción de la AR reconocida por la medicina moderna se encuentra en la tesis de Augustin Jacob Landré-Beauvais desde el año 1800. Landré-Beauvais tenía solo 28 años y era un médico residente en el asilo de Salpêtrière en Francia cuando notó los síntomas y signos de lo que ahora sabemos que es AR el examinó y trató a un puñado de pacientes con dolor severo en las articulaciones que no podía explicarse por otras enfermedades conocidas en ese momento (como el "reumatismo" o la osteoartritis). Otro personaje importante para el estudio de la AR fue el médico inglés Alfred Garrod, profesional destacado a mediados del siglo XIX. Garrod fue el primero en distinguir la gota de otras enfermedades artríticas, encontrando un exceso de ácido úrico en la sangre de pacientes con gota, pero no en la sangre de pacientes con otras formas de artritis.

En 1859, Alfred Garrod redactó un convenio sobre la naturaleza de la gota y la gota reumática, en el cual detalló estas observaciones: El tratado diferenció la artritis de la gota y también clasificó la AR como una condición distinta, a la que se refirió como "gota reumática". Los hallazgos de Garrod sentaron las bases para la investigación sobre la etiología de la AR (gota reumática). Si esta condición podría distinguirse tanto de la gota como de otras formas de artritis, debe existir una etiología distinta.

Archibald Garrod, el cuarto hijo de Alfred Garrod, también realizó una pesquisa sobre la AR en 1890 es autor del extenso documento sobre el Reumatismo y la Artritis Reumatoide.

En este libro, él acuñó el término "Artritis Reumatoide" para referirse a la enfermedad descubierta por primera vez por Landré-Beauvais y luego llamada "Gota Reumática" por su padre.

Nueve décadas después del descubrimiento, se utilizaron más de una docena de términos para describir la misma enfermedad, Archibald Garrod eligió la "artritis reumatoide" porque describía con más precisión la acción de la enfermedad en el cuerpo humano. Además, su tratado también profundizó en la historia de AR. Archibald Garrod escribió:

(Cuando se describe por primera vez una condición mórbida indiferenciada, cuyos caracteres son tan llamativos que parece casi imposible que debieran haberse pasado por alto durante mucho tiempo; a menudo se sugiere que la enfermedad es de reciente desarrollo, una nueva enfermedad que debe su origen a alguna alteración en las condiciones de la vida, en el caso de la enfermedad que ahora se considera, no hay lugar para sugerencias de este tipo, ya que la evidencia de su antigüedad se deriva, no de meras descripciones escritas, sino de la huella que dejó en los huesos de sus víctimas).

Los huesos a los que se refiere son hallazgos esqueléticos antiguos de todo el mundo; huesos desenterrados en las ruinas de Pompeya, esqueletos encontrados en cementerios cerca de la frontera de Polonia y Alemania, huesos del antiguo Egipto e incluso restos de un vikingo nórdico que se encuentra dentro de su buque de guerra, según afirma, mostraba un daño esquelético indicativo de AR. Desafortunadamente, el libro de Archibald Garrod solo menciona estas afirmaciones y no da detalles sobre la evidencia de respaldo específica. Basado en sus afirmaciones paleo patológicas, Archibald Garrod propuso que la AR no era una enfermedad de la era moderna, sino que estaba presente y era problemática para nuestros antepasados. Su tesis funciona como un tratado sobre columna vertebral de la escuela de pensamiento de Origen Antigo con respecto a la etiología de la AR.

Un siglo después, Charles Short, médico estadounidense, desafió las afirmaciones paleo patológicas de Archibald Garrod y trató de desprestigiar la hipótesis del Origen Antigo, tal como fue presentada por Archibald Garrod en su tesis. Tras examinar los informes paleontológicos originales citados por el Tratado de Archibald Garrod, Short notó que los diagnósticos de espondilitis anquilosante, osteoartritis y gota se habían confirmado en las muestras esqueléticas. Por otro lado, no pudo encontrar un diagnóstico definitivo de AR, sino más bien las demandas de AR que consideró poco convincentes. Al afirmar que las ideas de

Archibald Garrod eran falsas, Short supuso la hipótesis de que, debido a la falta de pruebas que demostraban lo contrario, la AR era en realidad una enfermedad de origen moderno. Aunque otros habían hecho conjeturas similares en el pasado, el trabajo de Short es el que más se acredita como la base de la vista de Orígenes Recientes de AR.

El debate de los orígenes antiguos frente a los recientes de la AR, persiste incluso hoy en día, ya que ambos lados del argumento continúan desarrollando evidencia para apoyar sus afirmaciones, sin embargo, el nombre de la enfermedad no fue adoptado oficialmente hasta antes de 1922 en los EE. UU y no hasta 1941 por la Asociación Americana de Reumatología (ARA). El descubrimiento del FR (Waalder 1940) hizo posible distinguir la artritis seropositiva.

En 1958, Ropes presentó los criterios de la ARA para la clasificación de la AR. Esos criterios de clasificación se modificaron y el nuevo conjunto de criterios aplicados fue propuesto posteriormente por el Colegio Americano de Reumatología (ACR), anteriormente ARA en 1987. Lo cierto es que estas patologías se han considerado realmente modernas, pero presentan evidencias que han sido descritas en el pasado bajo otra terminología médica.

Conforme avanzan los años, el diagnóstico y el tratamiento de la AR han cambiado de manera significativa, desde la primera vez que se diagnosticó. Hoy en día se tienen criterios de diagnóstico, tratamientos novedosos y efectivos desde antiinflamatorios hasta Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAME), que son esenciales en el tratamiento de dicha patología. Esto indica que la AR sigue en constante estudio y con los avances de la tecnología son de gran ayuda para el profesional de la salud.

La historia e inicio de la AR sigue siendo un tema de controversia, ya que sigue sin ser exacto su inicio, muchos autores mencionan estudios arqueológicos que hacen pensar que la AR inicia millones de años atrás, tal y como se mencionó anteriormente, sin embargo, no pasan de ser teorías, ya que se desconoce su origen, y tampoco se ha podido comprobar que se tratase de dicha enfermedad.

De acuerdo con el autor De La Cruz, la AR es una enfermedad antigua, son muchas las evidencias existenciales. Por otro lado, están las hipótesis que envuelven a la AR como una enfermedad nueva respaldada por teorías que no convencen a los lectores. A través de los años ha sido difícil, demostrar que la AR tuvo sus inicios en los años 1800, debido a la falta de avances de la época y a los materiales utilizados para las investigaciones, los cuales no

eran adecuado, siendo la paleontología la rama más adecuada para el estudio exhaustivo de la enfermedad. (parr.4).

La mayoría de la historia de la enfermedad de AR no alcanzan un preciso diagnóstico directo o con una relación completa de la enfermedad, pero lo que menciona o publican los historiadores nos hace pensar que las deformidades articulares que se relatan son sugestivos de AR en etapas avanzadas con deformidades articulares severas.

Según Iglesias, Quintana & Restrepo (2006), la historia de las enfermedades reumáticas o autoinmunes, era una tarea complicada, de difícil diagnóstico y abordaje para las patologías como la AR. Entre los siglos XIX y XX, se realizaron investigaciones paleo patológicas, usando materiales óseos preservados de 6mil años de antigüedad, utilizando momias egipcias desde los tiempos antiguos hasta las épocas de la era cristiana (p.21).

Las investigaciones paleo patológicos son el eslabón clave para el estudio profundo y completo de la AR, ya que integra enfermedades específicas que se relacionan con los huesos de los seres vivos, los estudios se realizaron con restos orgánicos y en ubicaciones donde se encontró dicho material. Mencionado lo anterior, las enfermedades se diagnosticaron de acuerdo a lo establecido en los huesos, por medio de investigaciones constantes para lograr comprende el origen de muchas patologías autoinmunes.

El diagnóstico de la AR se documenta por una poliartritis erosiva de las articulaciones y de predominio en las mujeres, sin afectar las articulaciones sacro-iliacas y columna cervical. Los primeros hallazgos encontrados fueron en una población contemporánea con AR y fueron diferentes con otras patologías con compromiso articular según menciona Iglesias, Quintana&Restrepo,(2006).(p.25).

Por lo anterior, se concluye que los estudios de todas las enfermedades despertaron la iniciativa de muchos investigadores de la época para indagar sus raíces a fondo. El origen de la AR, se podría decir, que inicia en los años 500, desde la llegada de Cristóbal Colón y sus acompañantes, dando a conocer múltiples enfermedades que afectaban a la población en esos años. Desde la época de Cristóbal Colon cuando descubrió América, se inició el estudio de las enfermedades que afectaban al ser humano, se menciona que grupos europeos ingresaron América y se mezclaron con los nativos, por ende, el origen definitivo de la población en la que inicia queda en duda. Iglesias, Quintana & Restrepo (2006).

De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública del Ecuador [MSPE], (2016), de acuerdo a las expectativas y calidad de vida se ha encontrado diferentes discapacidades en gran parte de la población con AR crónica, se presume que un 10 % es necesario en cortos periodos de tratamiento, gracias al diagnóstico temprano, pero cabe rescatar que el 50% de los pacientes que no contaron con métodos de diagnósticos tempranos tendrán una clase funcional III/IV con 10 años de la enfermedad. Es importante recalcar que el 33 % no podrá trabajar en 5 años por las diferentes dificultades en sus articulaciones y se encontrará con una expectativa de vida reducida. (pp. 17-18).

Conforme a Brenes (2013), mencionan que epidemiológicamente la enfermedad de AR está afectando a la población en 1%, más abundante en mujeres, entre los 30 y 50 años de edad, sin olvidar que puede estar presente a cualquier edad. (p.587)

Brenes (2013), los estudios revelados en Costa Rica han incorporado características fundamentales para el diagnóstico de esta enfermedad, tales como la presencia de sinovitis crónica simetría en lesiones, erosión en las articulaciones periféricas, síntomas durante varias semanas (55% a 70% de los pacientes), la poliartritis explosiva (entre un 8 a 85%); el factor reumatoide está presente en un 85% y la parte más importante de los hallazgos radiográficos es un 65% de los casos con síntomas de más de tres meses, los hallazgos radiográficos en seis meses dan una evidencia de un 85 % de los casos.

Investigaciones internacionales

Los estudios a nivel internacional son muchos, enfocados a distintas áreas de la enfermedad. Gracias a las investigaciones sobre la AR a nivel mundial, la gama de opciones para diagnosticar y tratar la patología es amplia; esto permite que el profesional en la salud pueda tener una comparación de los diferentes métodos implementados en cada país y poder mejorar. Las herramientas diagnosticas utilizadas van desde factores de inflamación a métodos radiológicos.

La AR es considerada uno de los dilemas más importantes de salud a nivel mundial debido a su alta creciente, tomando en cuenta que también es la causa más común de incapacidad en personas mayores a los 65 años de edad, por ejemplo, en Cuba el impacto de las afecciones del sistema musculo esquelético constituye un problema con alta relevancia en cuanto a la salud, el 17,3 % de la población cubana tiene más de 60 años y el 10% de ellas es el afectado, además daña cualquier articulación, aunque, las más afectadas, son la rodilla y la cadera, es una enfermedad sistémica, multifactorial, progresiva e incurable.

Oliva, Martínez, Zapata & Sánchez (2012) en su estudio “Artritis Reumatoide: prevalencia, inmunopatogenia y antígenos relevantes para su diagnóstico”, (México), la enfermedad autoinmune tiene diversos factores en los que se puede mencionar genéticas ambientales, étnicos, geográficos y nutricionales. Muchas de estas situaciones se han aclarado principalmente por la afectación de membranas sinoviales.

Se ha implementado marcadores proinflamatorios, como IL-17 en México ya que, la tasa de artritis reumatoide ha aumentado de forma exponencial en dicho país, además de tener una detección de osteoclastos, la destrucción de cartílago y hueso con los marcadores y IL-1 e IL-6, pero en la actualidad se destaca el péptido cíclico citrulinado como uno de los criterios establecidos por el colegio americano de reumatología y la liga europea contra el reumatismo (p.1).

En dicha investigación se llegó a la conclusión que la AR ha sido de una alta prevalencia en México principalmente en el estado de Yucatán, por esa razón, en la práctica clínica se buscó mejorar la calidad de vida del paciente y utilizar de base los criterios establecidos por el colegio americano y la liga europea contra el reumatismo.

En un estudio realizado en España, por García (2015) “Eficacia de los marcadores bioquímicos para el diagnóstico y pronóstico de la artritis reumatoide en pacientes que acuden a una consulta de atención especializada”, cuyo objetivo general se basa en determinar la relación entre el factor reumatoide anti-CCP y su epitopo compartido con el diagnóstico y pronóstico de pacientes que acuden por primera vez a la consulta de artritis precoz de la unidad de reumatología con sospecha de artritis de reumatoide (p.105).

Como resultado, en la consulta de atención primaria, se estableció que la combinación de anti-CCP o factor reumatoide ha presentado de manera satisfactoria una tasa diagnóstica, para la artritis reumatoide y así ser trasladados a una consulta externa de reumatología. (p.231).

Cando & Jerez (2015) en su estudio “Efectos deformantes de Artritis Reumatoide en adultos mayores utilizando técnicas del factor reumatoide y anticuerpos antinucleares, estudio a realizarse; en la parroquia puerto Pechiche, Cantón de pueblo viejo provincia de los ríos. Abril. Octubre 2014”, su objetivo general se basó en “Evaluar los efectos deformantes de la artritis reumatoide, y su incidencia en adulto mayores utilizando técnicas del factor reumatoide y anticuerpos antinucleares en la parroquia de puerto Pechiche, Cantón de pueblo viejo provincia de los ríos” (p.6). Este estudio llegó a la conclusión de que la utilización de anticuerpos antinucleares nos permite valorar si los pacientes padecen de artritis reumatoide (p.77).

En Perú, la Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que la población actual es de 29 millones de habitantes, y el 18% (5,2 millones) tiene 50 años o más, y el 4% (1,2 millón) tiene 70 años o más. Para el año 2050, se estima que la población peruana alcance los 37 millones, de los cuales el 36% (13 millones) tendrá 50 años o más y el 12% (4,5 millones) tendrá 70 años o más, de ser así, nos atrevemos a predecir que la enfermedad irá en aumento.

Según datos de la Sociedad Peruana de Reumatología, existen porcentajes más elevados. En hombres adultos de un 20% y en mujeres un 14%. En féminas con más de 50 años de edad, la tasa incrementaba hasta un 41%.

Investigaciones Nacionales

Los estudios epidemiológicos y de impacto sobre las patologías reumatológicas, son escasos en nuestro país, y los más actuales tienen más de 5 años de análisis. Las enfermedades reumáticas tienen un gran impacto social y socioeconómico, siendo la AR una de las patologías más incapacitantes en el mundo.

La obtención de material nacional para este análisis se realizó mediante visitas a Universidades costarricenses como la Universidad Nacional de Costa Rica y la Universidad de Iberoamérica, encontrando material sobre el diagnóstico temprano de AR y los métodos implementados en el país; gracias a esto se logra comparar cada método, estudiar las mejorías de cada uno y realizar una comparación de las herramientas más novedosas.

Acon, Zapata & Méndez, (2012), en su estudio “Artritis Reumatoide” (Costa Rica), menciona que la artritis reumatoide es una enfermedad progresiva y crónica que debilita a los pacientes y se considera una patología con etiología indefinida, pero aún así se caracteriza por una destrucción del cartílago con erosión ósea y múltiples deformidades articulares. Se considera que podría afectar mayormente a personas que oscilan entre los 40 a 70 años de edad, prevaleciendo en mujeres y considerando que al no haber un diagnóstico temprano puede existir una mortalidad en la que disminuye una expectativa de vida de 3 a 18 años (p.299).

Relacionado con lo descrito por Acon et al. (2012), concluyen que la Artritis Reumatoide es una enfermedad sistémica crónica y autoinmune; una de sus principales afectaciones se da en la membrana sinovial.

En cuanto a lo relacionado con Acon et al se sospecha que, si no se actúa de manera temprana para su diagnóstico, se encontrarán personas con discapacidad y variables afectaciones en sus articulaciones, hasta el punto de tener una disminución de expectativas de vida, a lo cual, en los estudios pasados, han mejorado los avances y los objetivos para dar nuevas terapias y opciones terapéuticas en estos pacientes (p.307).

Brenes (2013), en su estudio “Perspectiva radiográfica de la Artritis Reumatoide” (Costa Rica), en el cual menciona que es una enfermedad sistemática con un origen desconocido que tiene múltiples expresiones clínicas, siendo una de las más sobresalientes, la inflamación articular, la cual puede generar múltiples alteraciones y grados de invalidez. La AR, es una

patología conocida a nivel mundial, y su principal objetivo es la observación e identificación por medio de un estudio de primera línea como lo son las radiografías que nos muestren cambios a nivel articular (pp.591-587), para de este modo poder intervenir con el tratamiento adecuado. En conclusión, los estudios radiológicos han llegado a tener importancia en lo que es la clínica confusa o con serologías negativas de enfermedad, en la actualidad, los estudios radiológicos han ayudado a obtener mejores beneficios para la detección temprana de artritis reumatoide, priorizando el uso de la radiografía es para el diagnóstico inicial de la artritis reumatoide (p591).

En el estudio “Artritis Reumatoide” descrito por Morales (2013), se establece que es una enfermedad que puede llevar a la incapacidad y daño articular, tiene una afección en las articulaciones periféricas y una patología que respeta las afectaciones proximales, aún así, no se puede descartar patologías frecuentes en dicha localización, la prevalencia de esta patología se considera mayormente en mujeres y puede afectar todo tipo de etnias sin descarto alguno. Se considera una enfermedad benigna pero aun así es considerada de alta mortalidad por sus complicaciones coexistentes. (p.523).

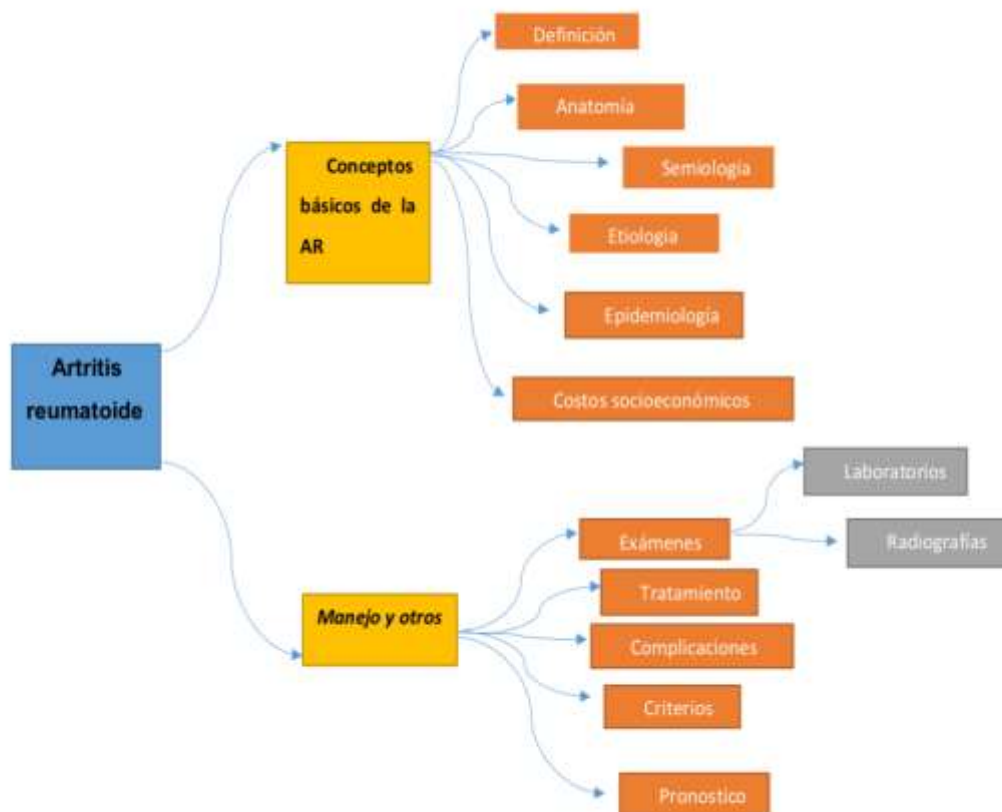
Ha sido difícil considerar sus estudios ya que se desconoce su etiología con exactitud, pero se debe utilizar un abordaje óptimo para mejorar la calidad de vida de los pacientes. En conclusión, es un proceso en la cual necesita tratamiento que aplaca en el dolor y un diagnóstico habitualmente que disminuya la inflamación articular y eventualmente evitar el daño articulaciones, actualmente se han desarrollado inmunologías para identificar y acertar en la patología. (p.528).

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

El marco teórico que soporta esta tesis de investigación suministrará al lector una idea clara acerca del diagnóstico temprano de artritis reumatoide. Se encontrarán los conceptos básicos, los complementos y específicos con el fin de que el tema sea muy sencillo de comprenderlo.

Los centros de salud hoy en día buscan algo que los ayude a mejorar los diagnósticos tempranos de las enfermedades con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes. El conocimiento en si merece ser tomado en cuenta porque indica a los profesionales de salud a como hacer las cosas y como mejorar lo que se ha hecho nhasta ahora.

Ilustración I Generalidades.



Epidemiología

La prevalencia en el mundo varía un poco entre la literatura consultada, pero se logra identificar un promedio entre 0.5 % al 1 %. Se observa que existen diferencias demográficas en cuanto a la severidad de la enfermedad. La artritis reumatoide es más frecuente en mujeres que en los hombres y es más frecuente entre las décadas cuarta y sexta de la vida. La etiología de la artritis reumatoide es desconocida, pero se logra identificar síntomas que ayudan a diagnosticar la enfermedad.

Acorde a la artritis reumatoide (AR) se presenta en todo el mundo con diversas incidencias y prevalencias entre las poblaciones (Alamanos et al., 2006, Symmons, 2002). La enfermedad afecta a ambos sexos, pero aproximadamente 2/3 de los pacientes son mujeres (Doran et al., 2002). Se trata de una enfermedad que no discrimina razas ni edades, aunque a menudo comienza en la mediana edad y ocurre con mayor frecuencia en personas mayores. La AR es la enfermedad articular inflamatoria más común, con una prevalencia de entre el 0,5% y el 1% en todo el mundo. En los países occidentales, la incidencia de AR se estima en 10 -50 por 100 000 al año (Alamanos et al., 2006, Eriksson et al., 2013). La incidencia parece aumentar con la edad tanto para hombres como para mujeres (Alamanos et al., 2006, Eriksson et al., 2013).

Se han informado varios estudios de prevalencia e incidencia de AR en las últimas décadas, lo que sugiere una variación considerable de la aparición de la enfermedad entre diferentes poblaciones. Existe una mayor prevalencia en ciertos nativos americanos y una frecuencia muy baja de AR en algunas zonas rurales de África.

En un estudio retrospectivo, Doran et al, que investigaron las tendencias temporales de la AR durante cuarenta años, encontraron una incidencia significativamente menor de 61.2 / 100,000 en 1955–1964, a 32.7 / 100,000 en 1985–1994. En la misma cohorte de inicio, la incidencia aumentó con la edad hasta los 85 años, pero alcanzó un pico antes en las mujeres en comparación con los hombres (Doran et al., 2002).

POBLACIÓN		PREVALENCIA
NORTEAMÉRICA	USA (Población general)	0.9 - 1.1
	USA (Americanos Nativos)	5.3 - 6.0
SURAMÉRICA	Argentina	0.2
	Brasil	0.5
	Colombia	0.1
SUR DE EUROPA	España	0.5
	Francia	0.6
	Grecia	0.3 - 0.7
AFRICA		0 - 0.3

Tabla 1. Fuente propia que resume los datos sobre la prevalencia e incidencia de AR en varias áreas del mundo y países durante la época del 2012 al 2017 .

La prevalencia de la AR es de aproximadamente 0,5-1,0% en los estudios basados en la población en la mayoría de los países occidentales (Arnett et al., 1988, Neovius et al., 2011, Silman et al., 2002). En un estudio reciente de Neovius y Colegas, la prevalencia de AR en adultos en Suecia fue del 0,70% (Neovius et al., 2011). La prevalencia de AR en las poblaciones chinas fue del 0,2%, notablemente más baja que en los países occidentales (Zeng et al., 2008). Las poblaciones con la prevalencia más alta registrada de AR, hasta el 5.3-6.8%, se observaron en poblaciones indígenas de nativos americanos (Silman et al., 2002). Esto sugiere no solo una influencia genética importante en el desarrollo de la AR, sino también que los factores ambientales y de estilo de vida parecen ser importantes.

Definición

La artritis reumatoide se considera una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica con afectación principalmente de la membrana sinovial, siendo un punto específico para que la respuesta inmune y específica logre atacar, ocasionando manifestaciones articulares deformativas y extrarticulares logrando impactar negativamente en la calidad de vida de los pacientes.

Según Fauci & Langford (2013), la AR es una patología crónica e inflamatoria, de etiología desconocida, además posee una afectación simétrica en sus articulaciones proximales, específicamente los dedos y las muñecas. Es considerada la patología autoinmune más común, causante de destrucción en las articulaciones; y en las últimas décadas se han encontrado investigaciones con paradigmas para el diagnóstico de dicha enfermedad (p.87).

Se caracteriza por manifestaciones de inflamación, dolor, rigidez y entumecimiento a nivel de las articulaciones, así como, la presencia de síntomas generales como cansancio, inapetencia, pérdida de peso, sensación de malestar y fiebre ligera, puede suceder que con el paso del tiempo, aparezcan otras manifestaciones que afecten a sectores del organismo no relacionados con las articulaciones como la piel, los vasos sanguíneos, el corazón, los pulmones, los ojos y la sangre, en las fases avanzadas, y en ausencia de tratamiento, la enfermedad puede causar importantes limitaciones físicas y un marcado deterioro de la calidad de vida.(p.88)

Esta enfermedad articular es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino, y por lo general aparece en personas adultas mayores, aunque hay que tener en cuenta que puede iniciarse en cualquier etapa de la vida y afectar a cualquier persona, con independencia de la raza, el sexo y los hábitos de vida. (p.88)

De acuerdo a Grossman & Porth (2014), la AR se considera una patología inflamatoria sistémica que tiene una afectación en la población del 1 al 2 por ciento de la población, siendo las mujeres las más afectadas casi 3 veces más que los hombres. Esta enfermedad puede afectar a personas de cualquier edad, pero es más frecuente en pacientes mayores de 65 años. (p.1500).

La AR ha sido considerada a través de los años como una enfermedad desconocida para muchos, asimismo se ha confundido con otras enfermedades que causan deformidades en las articulaciones; lo que se sabe es que su etiología es incierta, ya que no se ha logrado descifrarla del todo, aunque existen múltiples pruebas de que la autoinmunidad desempeña un papel fundamental en su cronicidad y progresión.

Esta enfermedad se logra diagnosticar por su curso y las manifestaciones que presenta, así como la inflamación y la deformidad crónica. Con las patologías que más se tiende a confundir es con la osteoartritis o el espondilo-artropatías, así como con cualquier otra enfermedad que cause dolor crónico e inflamación de articulaciones.

En cuanto a la AR no ha mostrado que se presente más en alguna etnia específica, sin embargo, las personas caucásicas son las más afectadas con este padecimiento. Guiándose con los criterios de diagnóstico y la sintomatología del paciente se puede lograr llegar a un diagnóstico asertivo de la patología.

Anatomía en las lesiones por AR

Las articulaciones que se encuentran más expuestas a ser afectadas en la AR son las cavidades de muñecas, dedos, rodillas, pies, codos, cadera y hombros. Esto lleva a una simétrica y tiene un inicio lento con síntomas iniciales de dolor articular leve, rigidez y fatiga. La articulación, por definición, se sabe que es la unión de dos o más huesos y la conforman otros elementos como cartílago y líquido sinovial.

Las articulaciones están compuestas por membranas fibrosas, las cuales se encuentran principalmente ubicadas en la parte exterior, mientras tanto la membrana sinovial conlleva toda la cavidad articular, estas membranas son de gran importancia para la parte ósea del cuerpo humano, ya que estas dan una gran movilidad y funcionalidad para el movimiento adecuado de cada articulación, por ende, se debe de considerar que las funciones que cumplen sean de suma importancia para evitar lesiones (Moore, Dalley & Agur (2010), (p.25).

Por otra parte, las membranas que conforman cada articulación, cumplen una de las funciones más importantes en nuestro organismo, ya que son las encargadas de evitar lesiones y de conservar siempre la salud; si las estructuras presentan alguna alteración, las

articulaciones perderán funcionalidad, lo que conducirá a una dificultad o peor aún, a la pérdida de su utilidad.

Articulación de la muñeca y dedos

Según Brenes (2013), los hallazgos anatómicos más relevantes en las manos y en las muñecas son la sinovitis, los edemas de tejidos blandos, la osteoporosis y el último y más resaltado, es la erosión que es causado por hipertrofia sinovial o PANNUS. Además, se encuentra un ensanchamiento en el espacio articular por en exceso de líquido sinovial, y este tipo de problema es más frecuente en las articulaciones metacarpo falángicas y en las interfalángicas proximales. Si existe una disminución del espacio articular es porque el cartílago destruido. (p.588).

La siguiente tabla destaca las características que se presentan en la AR, de acuerdo a las articulaciones afectadas:

MUÑECAS:

- Sinovitis
- Estiloides cubital prominente

Tabla 2 Las características que se presentan en la AR, de acuerdo a las articulaciones afectadas

MCFs (Metacarpofalángicas):

- Sinovitis
- Subluxación de los tendones extensores
- Subluxación de las articulaciones
- Desviación cubital

IFPs (interfalángicas proximales):

- Sinovitis y quistes sinoviales
- Deformaciones fijas en flexión o en extensión (Cuello de cisne o en ojal)

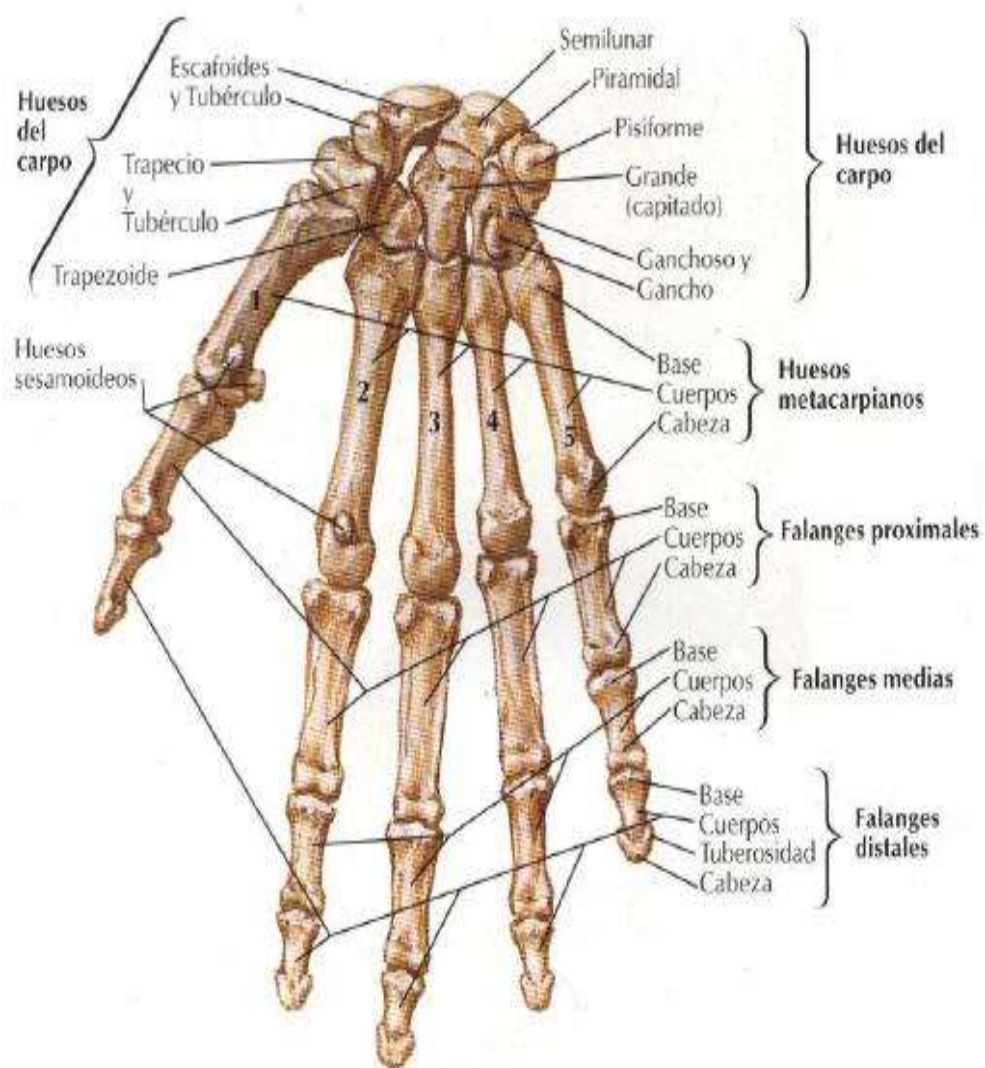
PULGARES

- Sinovitis de MCF, IF, CMC (carpo metacarpiano)
- Deformación en Z
- Inestabilidad de la IF
-

Fuente: Brenes (2013), perspectiva radiográfica de la artritis reumatoide.

De acuerdo con Abrahams, Marks & Hutchings, la articulación radiocarpiana o de la muñeca, se encuentra ubicada entre el inferior del radio y el disco interarticular, y tiene la función de fijar o sostener los extremos inferiores del radio y el cubito, lo anterior en sentido proximal, en su lado distal con los huesos escafoides, semilunar y piramidal del carpo. La otra articulación es la mediocarpiana del pulgar; se encuentra entre el trapecio y la base del primer metacarpiano. (p.131).

Ilustración II Anatomía de la mano y muñeca.



Fuente: Netter, 1999, 2000, p.426

Las conformaciones de todas las estructuras llevan a un adecuado funcionamiento y movilidad de la muñeca y de los dedos, al tener estructuras sin alteraciones, pueden externar una mejor utilidad y funcionalidad. El problema se presenta cuando todos los componentes presentan una alteración en sus articulaciones, lo que comprometerá la función en su movimiento y en las ejecuciones que llevan a la inhibición de movimientos actuales en lo que se podrá asociar a patologías, como por ejemplo la AR.

Moore, Dalley & Agur (2010), en su libro menciona que muchas de las articulaciones presentan un tipo de osificación de los huesos, lo que resulta muy frecuente y se puede determinar por medio de un estudio radiográfico capaz de presentar una semejanza en edades óseas, ya que pueden aparecer a edades muy tempranas, o bien, ya avanzadas. Lo anterior es de suma importancia, permite identificar diferentes estudios y patologías asociadas. (p.680).

Articulación de la rodilla

La articulación de la rodilla es la más grande del cuerpo y la más estable, en ella se unen tres huesos importantes, el extremo inferior del fémur, el extremo superior de la tibia y la rótula, juntos dan una estabilidad segura a la articulación (Góngora, Rosales, González & Pujals (2003), (parr.1).

En relación con la anatomía de la rodilla puede presentar diferentes estructuras ya que es de gran utilidad y está compuesta por diversas partes anatómicas que cumplen con ser estabilizadoras como protectoras que por ende lleva a una funcionalidad correcta de dichas partes por la que se considera conocer diferentes partes que conforman la anatomía de la rodilla.

Moore, Dalley & Agur (2010), resalta los diferentes tipos de bolsas que conforman la rodilla como estructura articular y por ende comprenden una gran función y para encontrar este tipo de estabilidad se ocupa una conformación de las bolsas como la suprarotuliana, la del músculo poplíteo, la del músculo gastronemio, la del músculo semimembranoso, subcutánea prerotulina, subcutánea infra rotuliana y por último la infra rotuliana profunda todas provocan una funcionalidad de la rodilla adecuada, (p.646)

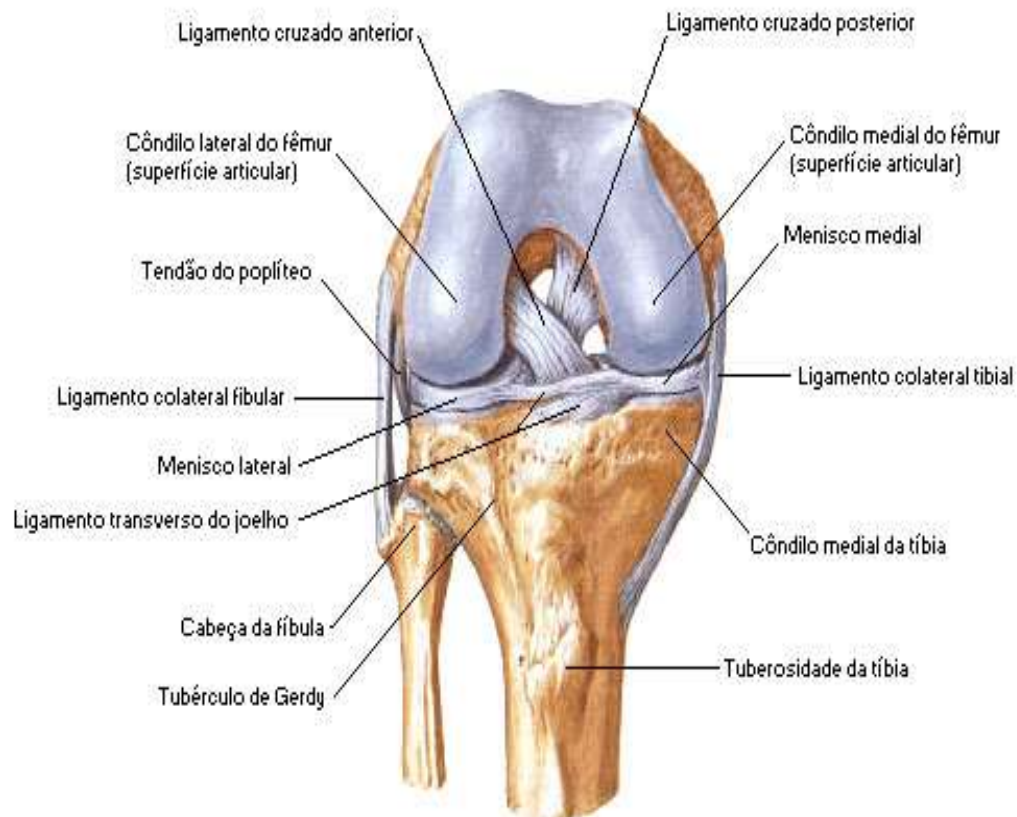
Esta articulación es un compuesto de huesos, cartílagos, músculos y ligamentos, que conduce a movimientos de extensión, flexión, rotación medial y de rotación lateral de la

pierna. Todas estas funciones se pueden limitar por diferentes factores o lesiones por lo que se considera que múltiples variantes en sus movimientos o agresividad de movilidad pueden llegar a provocar una afectación en las estructuras de la rodilla (Moore, Dalley & Agur (2010), (p.643).

Según Brenes (2013), en la rodilla se puede fomentar un estrechamiento uniforme en la mayoría de sus superficies articulares provocando una laxitud del ligamento colateral interno y ligamentos cruzados con presencia de sinovitis de la AR, que producen una desintegración de los meniscos y ligamentos cruzados. (p.590).

Las lesiones o las alteraciones en la rodilla son de las más complejas para tratar, ya que esta articulación contiene múltiples estructuras. Los traumatismos de este tipo son muy incómodos para quienes los sufren, ya que por lo general inmovilizan al paciente parcial o totalmente, ya que la rodilla es una articulación fundamental para ejecutar diferentes acciones.

Ilustración III Anatomía de la rodilla

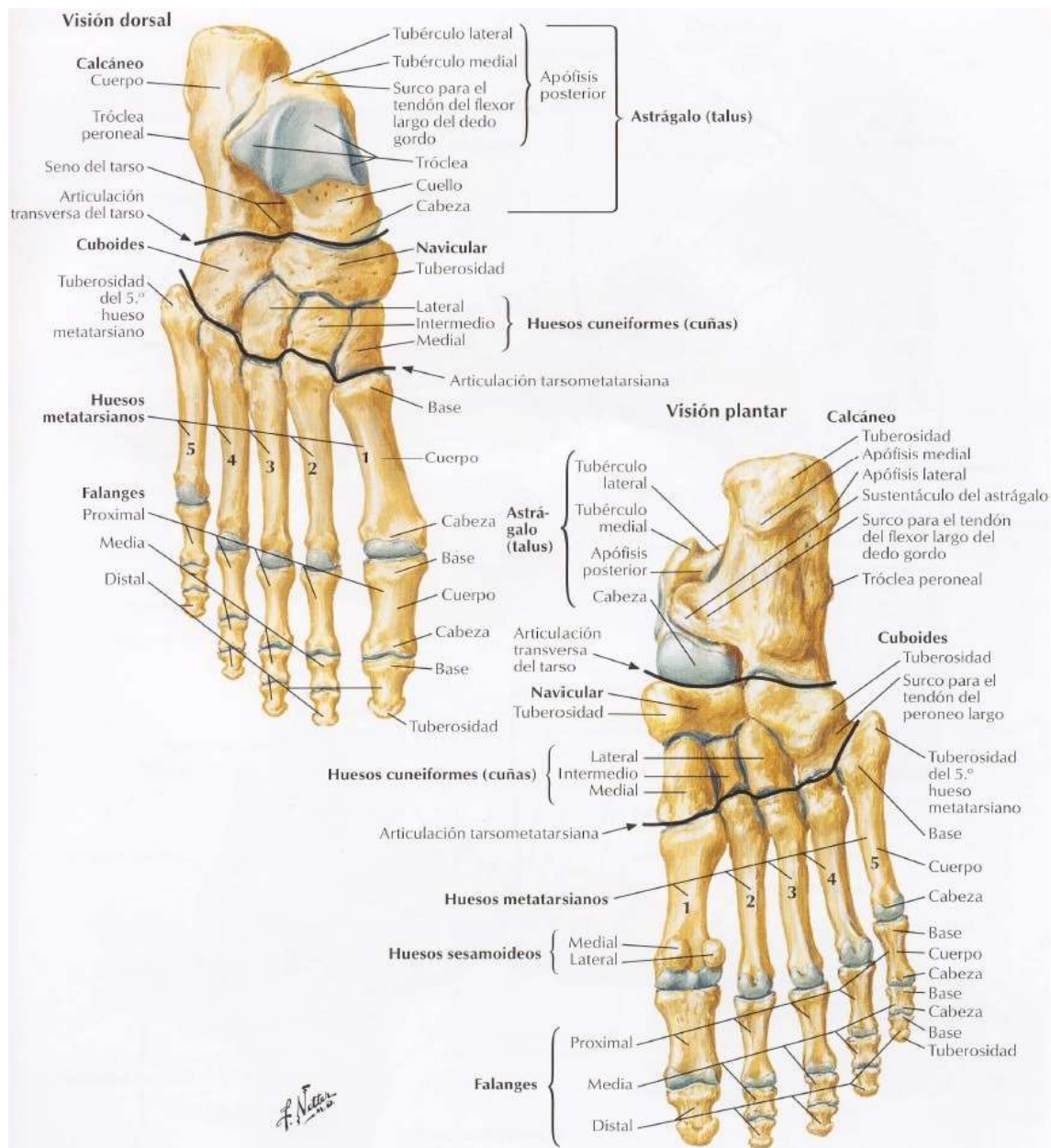


Fuente: Netter, 1999, 2000, p.475

Articulación del pie

La articulación del pie es de suma importancia, ya que es la que brinda gran estabilidad al cuerpo humano. Una lesión articular a nivel de pie generaría gran dificultad en el paciente, además de inestabilidad y hasta incapacidad para desplazarse de un lugar a otro.

Ilustración IV Anatomía de los pies



Fuente: Netter, 1999, 2000, p.488

Otra presentación de la AR es a nivel del pie, que afecta entre un 80% a 90% de los pacientes. Siendo el metatarso y los dedos del pie, las partes mayormente afectadas de esta área, presentando síntomas y cambios frecuentes (Brenes, (2013), (p.589).

Viladot (2003), menciona que el tobillo es la base de apoyo del organismo y se logra conectar con el medio que lo rodea siendo una estructura rígida y de alto movimiento. Debido a su anatomía es una de las más acordes para el organismo y de las más estables después de la articulación de la rodilla. (p.469).

Según explican Moore, Dalley & Agur (2010), la articulación del pie es fundamental para el cuerpo humano y sus componentes más importantes son los que se ubican entre el astrágalo, el calcáneo, las divisiones en el medio pie y el ante pie, los arcos dinámicos longitudinales y transversos del pie. (p.669).

Articulación del hombro y el codo

De acuerdo con Brenes (2013), las articulaciones del hombro y del codo presentan múltiples estrechamientos a nivel de la glena humeral, donde se observa una discontinuación grave del cartílago y con presencia de erosiones en el hueso del humero y en la cavidad glenoidea. Se resalta la emigración de los cambios destructivos en la parte de cefálica del hueso humeral, ocasionando rupturas en lo que es la estructura del manguito rotador que estos hallazgos son más observados en la resonancia magnética

Según menciona Brenes, la complicación más frecuente de la articulación del codo son las erosiones de los huesos: radio, cubito y el humero, logrando una destrucción intensa de la articulación evidenciando distensión de la bolsa olecranon, donde pueden presenciarse nódulos subcutáneos (p.590).

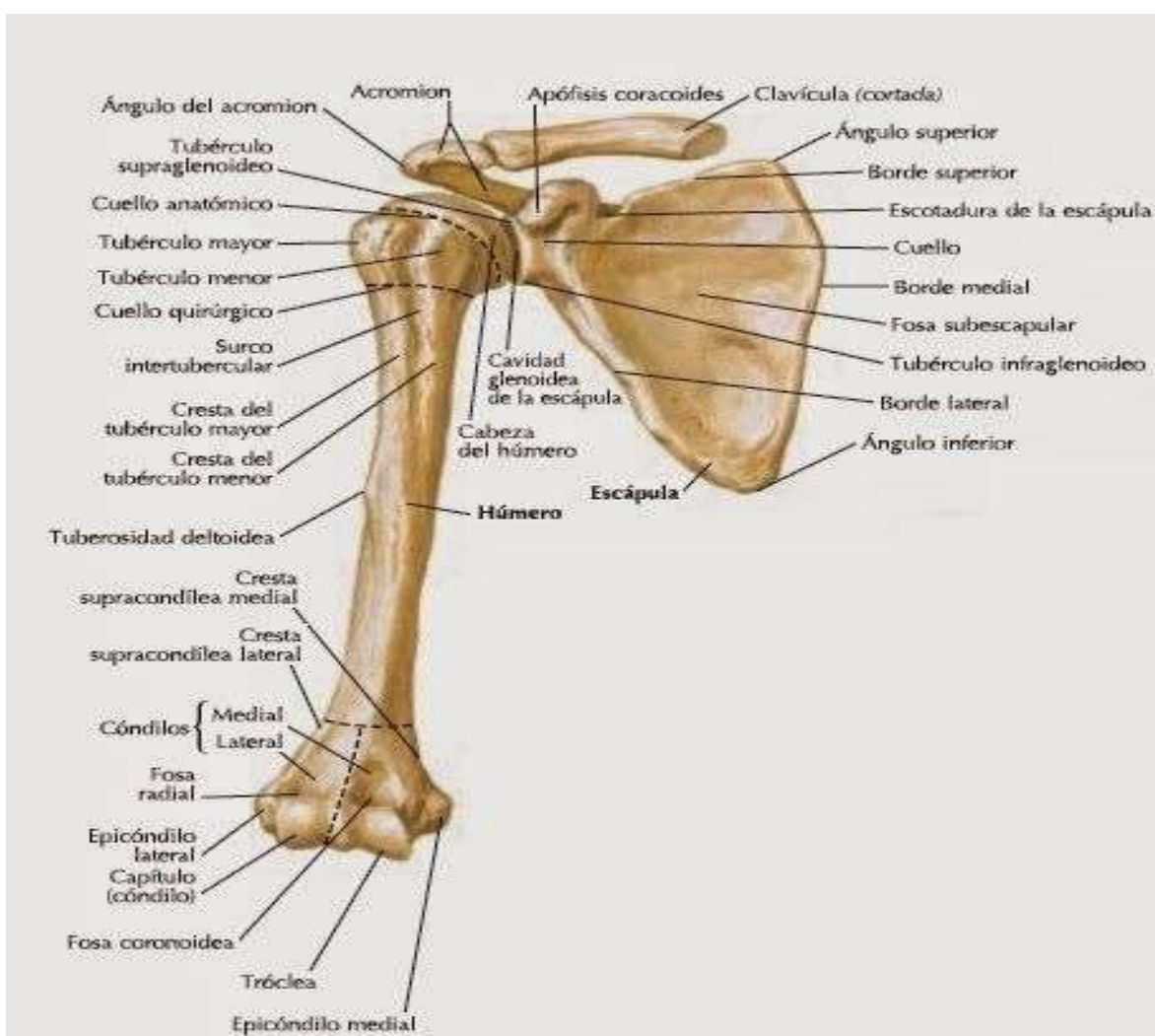
Conforme a Suarez & Osorio (2013), la articulación glena humeral es de las más móviles del organismo, sin embargo es la más inestable del cuerpo. Se trata de una de las articulaciones más propensas de lesiones graves y dolorosas; en muchas ocasiones requieren la intervención de un fisioterapeuta para recuperación. (p.205)

De acuerdo a Moore, Dalley & Agur (2010), en su libro mencionan que el hombro es la articulación más proximal del miembro superior por lo que se asocia a las diversas estructuras

del tronco, tales como el tórax y el dorso, mientras que en su parte lateral e inferior se encuentran el cuello y el hombro, también están las regiones pectorales, escapulares y deltoides para así mantener una función adecuada a la hora efectuar las funciones que la persona lleva a cabo. (p.672)

Las partes del miembro superior comprenden mucha funcionalidad, por ejemplo, para tomar objetos o cumplir cualquier actividad que involucre a la motora fina

Ilustración V Anatomía del hombro.



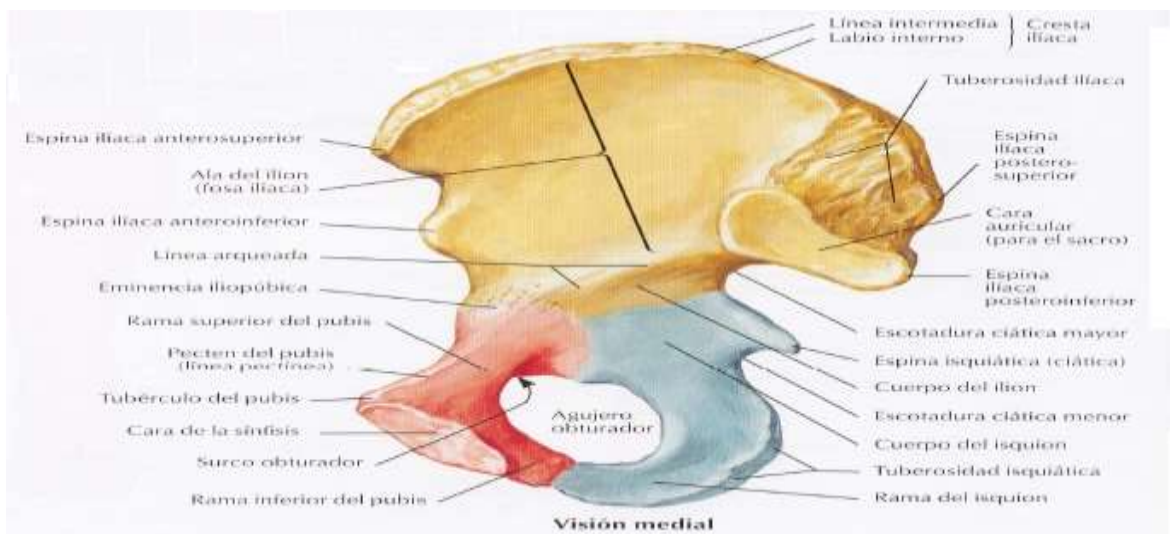
Fuente: Netter, 1999, 2000, p.392

Según Moore, Dalley & Agur (2010), afirman que la estructura del codo se considera como una disminución que se encuentra en la cara anterior del codo lo cual la conforma mayoritariamente el tejido adiposo entre diferentes estructuras que se encuentran entre lo anterior y lo más distal del humero por ende se citan los márgenes que conforman la fosa del codo. En su parte superiormente, una línea imaginaria que une los epicondilos medial y lateral, medialmente, la masa de os músculos flexores del antebrazo que se origina en la inserción flexor común del epicondilo medial (más concretamente, el pronador redondo) y lateralmente, la masa de los músculos extensores del antebrazo que se originan en el epicondilo lateral y la cresta supracondílea (más concretamente, el braquiorradial).

Articulación de la cadera

La articulación de la cadera es de tipo esferoidal o diartrodial. Su estabilidad es debida en forma primaria a la arquitectura del hueso. La anatomía de cadera es muy peculiar, considerando los hallazgos anatómicos y biomecánicos para la especificidad de la clínica. Esto obliga al conocer relativamente la normalidad de dicha articulación junto con sus variantes, donde se considera estructuras de importancia como lo es el cartílago acetabular, el labrum, el cartílago de carga de la cabeza femoral y diferentes plicas sinoviales. (p.3).

Ilustración VI Anatomía de la cadera.



Fuente: Netter,1999,2000, p.453

Con respecto a Brenes, (2013), menciona que la parte más afectada de la articulación de la cadera es la coxofemoral, la cual tiene una relación con el proceso y duración en el desplazamiento de la cabeza femoral, con una alteración acetabular con presencia de necrosis articular y signos de artropatía secundariamente la artropatía degenerativa. (pp.590-591)

Como Marín, Fernández, Dantas, Rego & Pérez mencionan que la anatomía de cadera presenta múltiples peculiaridades, considerando como objetivo los hallazgos anatómicos y biomecánicos para la especificidad de la clínica. Esto obliga al conocer relativamente la normalidad de dicha articulación junto con sus variantes, donde se considera estructuras de importancia como lo es el cartílago acetabular, el labrum, el cartílago de carga de la cabeza femoral y diferentes plicas sinoviales. (p.3).

Semiología

El fin de la semiología medica es proporcionar la herramienta adecuada a todos los profesionales de la salud con el fin de facilitar el logro de habilidades intelectuales y motoras para lograr una entrevista adecuada con el paciente. La artritis reumatoide es una patología que si se logra realizar una adecuada entrevista el diagnóstico será más sencillo y más temprano.

En relación a la aparición de la AR es muy variable, sin embargo, en los pacientes algunos patrones de inicio son más o menos característicos. En su mayoría describen que las primeras manifestaciones son de dolor, rigidez matutina e intumescencia; y por lo general, notan estas molestias en una sola articulación, aunque también puede extenderse a las articulaciones pequeñas como las manos y los pies. La dolencia se irá intensificando a lo largo de semanas o meses.

En otros casos, los síntomas mencionados anteriormente, se presentan de forma abrupta y acusada, e incluso tan intensa que provocan una sensación de alarma en el afectado. Además del dolor, los pacientes dicen sentir mucho calor en las articulaciones, esto se debe a la vasodilatación, esto llega a indisponer al paciente y reducir su capacidad funcional.

La AR se caracteriza por una deformidad e inflamación de más de 2 articulaciones que presenten fuerte dolor. Todos estos síntomas se correlacionan y nos dirige al diagnóstico

definitivo de AR. Existen criterios de diagnóstico de la AR que serán mencionados más adelante, estos fueron creados para agilizar y darle facilidad al médico para un diagnóstico acertado.

Los autores Suros, A, & Suros, J (2001), citan que en reumatología se han utilizado diferentes interrogatorios como la edad, la etnia, el sexo, la ocupación, la alimentación y lugar demográfico para una adecuada inspección clínica de los pacientes con AR. (pp.923-924).

Toda la información que el paciente pueda aportar será importante para que el especialista en salud pueda abordar de una manera correcta y rápida la enfermedad, proporcionando un diagnóstico efectivo y preciso de AR.

La semiología juega un papel fundamental en esta y demás enfermedades. La sintomatología que exponga el paciente al médico, permite que el especialista pueda ubicar las zonas afectadas por enfermedades articulares, en este caso por AR. Seguidamente, se podrán utilizar exámenes de laboratorio como el anti-CCP o el factor reumatoide junto con la radiografía para realizar el diagnóstico de AR, o bien, diferenciarla de otras patologías. Al vincular la semiología, los exámenes de laboratorio y los exámenes de gabinete, sin duda, el resultado para el paciente será oportuno, obteniendo diagnóstico temprano de su enfermedad.

Según Suros, A, & Suros, J (2001), aseguran que características como la localización, la duración, la intensidad, las circunstancias, el ritmo y la evolución, pueden tornarse patognomónicas. Si el paciente presenta uno o más de los anteriores, puede llegar a tener limitación a la movilidad articular hasta obtener en casos muy severos deformidades articulares. En el caso de la evaluación, se presentan síntomas evidentes y primordiales en las articulaciones como los chasquidos, crujidos y roces articulares. (pp.928-934).

De acuerdo a Suros, A, & Suros, J (2001), amplían en su investigación que las enfermedades articulares siempre tienen variedad de síntomas, pero el dolor es la manifestación subjetiva que más suele preocupar a las personas con AR. No obstante, la manifestación más relevante en lo que respecta a la evolución y el pronóstico de la enfermedad es la tumefacción, ya que refleja directamente el grado de actividad inflamatoria que causa las lesiones articulares. Es común encontrar en pacientes con AR un tipo de color enrojecido donde se observa la lesión articular. (p.936)

En etapas avanzadas, la AR, puede presentar deformación articular, produciendo alteración en la movilidad, lo cual induce a la diferenciación en dos puntos: disminución de los movimientos normales y pérdida de la hipermovilidad articular. Las características antes mencionadas pueden aparecer entre 3 a 5 articulaciones en los pacientes con enfermedades inmunes, según explican Suros, A, & Suros, J (2001) (p.937).

La AR afecta a las articulaciones de la región cervical de la columna vertebral (la zona del cuello) en alrededor del 40% de los casos. Por el contrario, la afectación de las articulaciones de otras regiones de la columna vertebral es muy poco habitual.

En relación a los descrito por Suros, A, & Suros, J (2001), amplían que la AR es una enfermedad inflamatoria crónica que perjudica a las articulaciones periféricas, con una leve afectación en las vértebras que no se puede olvidar, siendo la atlóidoaxoidea la más peligrosa. La afectación vertebral se ve afectada de dos maneras: el proceso reumatoide que afecta la columna y la osteoporosis. La AR cuando afecta la columna vertebral tiene preferencia con el área cervical presentando un gran dolor. (p.968)

Por lo tanto, la afectación cervical se menciona como una complicación de AR que puede peligrar con la vida del paciente, por eso es importante su diagnóstico temprano para evitar este daño.

En etapas muy avanzadas, las lesiones características de la enfermedad llegan a afectar ligamentos, huesos y otras estructuras de la zona, dando lugar a una luxación o desplazamiento de las vértebras. Es entonces cuando pueden presentarse ciertas manifestaciones neurológicas, como dolor en la parte posterior de la cabeza o sensación de pinchazos en los brazos. Por fortuna, como ocurre en otras localizaciones de la AR, estas complicaciones pueden prevenirse mediante la instauración del tratamiento oportuno en las fases iniciales del trastorno.

De acuerdo a Suros, A, & Suros, J (2001), el estudio radiológico es de mucha importancia para el diagnóstico de afectaciones vertebrales siendo así la más frecuente la subluxación es la más afectada tomando en cuenta la articulación entre el atlas y el axis. Esta lesión en su mayoría de las veces es anterior y lo que se busca son las des configuraciones de las masas laterales de atlas considerando que las menos frecuentes son las subluxaciones.

Fisiopatología

La artritis reumatoide es una patología muy compleja, de característica autoinmune, crónica, sistémica, que afecta al tejido conjuntivo que afecta mayormente a las articulaciones periféricas que cursa con sintomatología inflamatoria y muy dolorosa, y a la vez puede cursar con afectaciones extraarticulares. Esta patología representa un impacto en la calidad de vida de los pacientes y aumento de la morbilidad.

La fisiopatología de AR brota de cascadas inflamatorias que conducen a un compromiso articular sinovial específicamente, que ocasione un daño articular y así se comprometa la articulación. Todos los hallazgos de esta enfermedad relacionados a su etiopatogenia orientan al clínico a su diagnóstico temprano y su tratamiento, causando una disminución en la morbilidad de los pacientes.

En gran cantidad de los pacientes la enfermedad cursa de manera progresiva que conduce a una lesión de la estructura articular, deterioro funcional y la disminución de la calidad de vida de los pacientes y hasta los familiares de los pacientes. La artritis reumatoide es una patología de comienzo insidioso y pueden pasar desde meses hasta años para que los pacientes acudan a una consulta médica.

De acuerdo a Scott & Wolf, (2010) , mencionan que la predisposición genética de la AR es incuestionable, observándose hasta cuatro veces en los familiares de primer grado de pacientes con esta patología autoinmune. En su estudio sobre artritis reumatoide logran calcular que el 50 % del riesgo de desarrollar artritis reumatoide está relacionado de gran manera a los factores genéticos, identificando hasta treinta regiones genéticas. Esta patología autoinmune está altamente relacionada con los antígenos clase II de histocompatibilidad humana DRB1 del cromosoma 6. (p.1094)

La fisiopatología de la AR se relaciona con las complejas interacciones entre el genotipo, factores ambientales. Los pacientes con el hábito del tabaquismo son los que manejan títulos más altos del factor reumatoide, siendo así también los que presentan mayor daño articular radiológico y mayores complicaciones de esta patología. También existe una gran relación entre el fumado y el antipéptido cíclico citrulinado principalmente los que presentan alelos del tipo compartido, por la razón de las enzimas peptidil arginina deaminasa se encuentran

aumentadas en las células pulmonares, favoreciendo las alteraciones funcionales de las células T y los niveles de interleucina 6.

Acorde a Grossman & Porth (2014), contemplan que la causa o etiología de la AR aún es incierta, pero se cree que existe una respuesta inmune que causa la inflamación de las articulaciones y sucesivamente llevan a su destrucción. Existe una predisposición genética que inicia en los pacientes y esto lleva a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, específicamente en una activación de respuesta mediada por las células T, frente a un factor inmune como un microorganismo. Esto nos señala un importante dato genético en los familiares de primera línea que padecen de esta enfermedad. (p.1500)

Lo anterior indica que el organismo necesita de un insulto o exposición a un factor ajeno al cuerpo para desencadenar esta respuesta inmune, que se manifiesta con inflamación sinovial o destrucción de la arquitectura de las articulaciones, hasta manifestaciones clínicas agresivas como lo son las afectaciones sistémicas que serán mencionadas más adelante.

Con relación a lo expuesto por Grossman & Porth (2014), mencionan que la AR inicia por una activación de las células T colaboradoras, que de forma inmediata liberaran citocinas (p. ej., factor de necrosis tumoral, interleucina), y sucesivamente se produce la formación de anticuerpos. Cierta cantidad de pacientes presentan una sustancia llamada factor reumatoide (FR), un anticuerpo auto producido que llega a formar complejos inmunes. El FR, se puede encontrar en el líquido sinovial, sin embargo, este no es específico, ya que puede elevarse en otras patologías. Caso diferente es el anti-CCP, el cual es más específico para la artritis reumatoide (p.1500).

Existen mecanismos de diagnóstico para la AR, pero solo el anti-CCP conjunto a la radiografía son altamente específicos. El FR se puede presentar en gran cantidad de pacientes con la enfermedad, el cual se muestra en el líquido sinovial cuando ya existe una deformidad de la articulación, ahí es donde entra el anti-CCP a jugar un papel de suma importancia para el diagnóstico temprano de esta patología autoinmune.

De acuerdo a Grossman & Porth (2014), la etiología en la AR sigue siendo desconocida por los investigadores, pero sí está descrito que el proceso autoinmune logra una destrucción articular que se encuentra mediada a nivel celular por diferentes tipos de células como neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Estas células llegan al área afectada donde se fagocitan los complejos inmunes y se dan camino a la liberación de enzimas lisosómicas que provocan

los cambios en las articulaciones. Este proceso celular y enzimático propicia a una inflamación localizada y agresiva dando como resultado a una hiperplasia reactiva de las células sinoviales y de los tejidos sub sinoviales. El rasgo característico de la AR, es la creación de nuevos vasos sanguíneos. (p.1500).

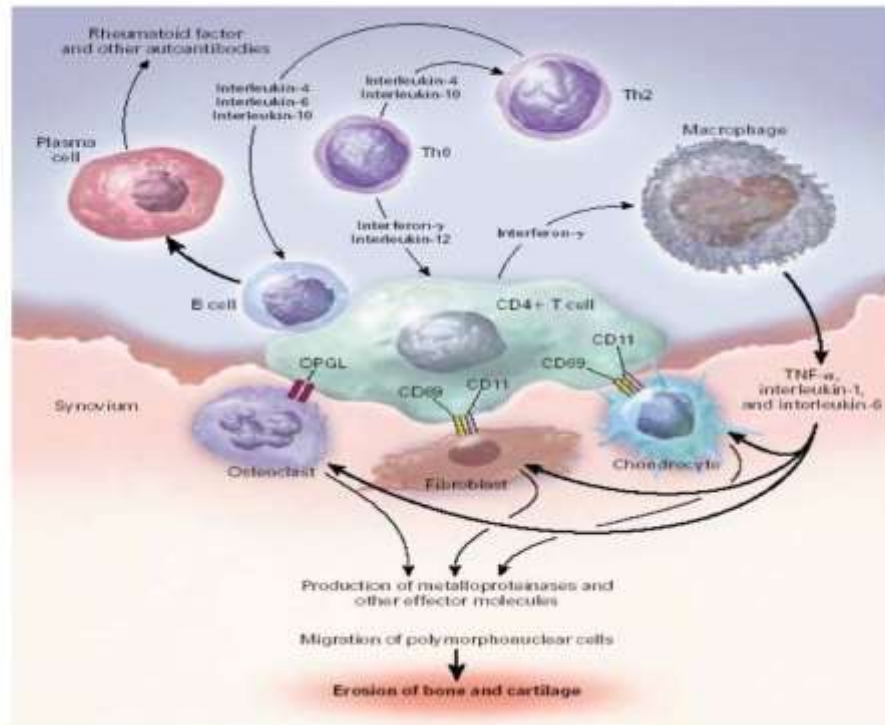
Los cambios celulares que se manifiestan en la AR son importantes para realizar el diagnóstico de la enfermedad, ya que esto lleva a todos los procesos fisiopatológicos para causar la inflamación articular y la destrucción en la arquitectura de las articulaciones. El calor y enrojecimiento de las articulaciones está dado por el aumento de los vasos sanguíneos y su vasodilatación. El aumento de la temperatura corporal es considerado una manifestación clínica esencial para realizar el diagnóstico de la patología.

Según Grossman & Porth (2014), la AR presenta el rasgo característico del tejido de granulación vascular destructivo, mejor conocido como PANNUS, el cual es mejor observado por medio de exámenes de imagen, que muestran la destrucción articular. Este tejido es de gran ayuda para los médicos para poder diferenciar la AR de otras enfermedades que causen un curso clínico similar. El PANNUS puede causar una disminución de la funcionalidad de las articulaciones y una anquilosis, consecuencia de la disminución de colágeno.

Cabe resaltar que la conducta de la artritis reumatoide puede ser agresiva desde el punto de vista de la fisiopatología, ya que se logra evidenciar que las células sinoviales destruyen y deforman la articulación, y así comprometer la calidad de vida de los pacientes. Por esta razón intentan realizar el diagnóstico de manera temprana. Las variaciones articulares iniciales proporcionan que las células sinoviales logren recubrir la articulación con el fin de iniciar la deformación en conjunto con las células inflamatorias para iniciar la angiogénesis y la formación del PANNUS. Grossman & Porth (2014).

A lo largo de la tesis, se ha hablado de la importancia del diagnóstico temprano de la AR, y se puede realizar por medio de FR, el anti-CCP y por medio de una radiografía de las articulaciones para observar el tejido de granulación vascular destructivo (PANNUS) y así realizar un correcto abordaje de la enfermedad, aunque, como se mencionó anteriormente, el FR no es específico.

Ilustración VII Fisiopatología de la Artritis Reumatoide



Fuente: García, Quesada, 2004, p.11.

Costos socioeconómicos

La patología de AR se encuentra relacionada a una minusvalía muy importante, ya que los pacientes con esta enfermedad requieren mucha asistencia con sus actividades de vida diaria, considerados como dobles por la limitación que lleva esta patología. Los novedosos tratamientos han logrado disminuir la morbilidad de estos pacientes y así ayudándolos a mejorar su calidad de vida, pero los costos de los servicios que requieren estos pacientes no son despreciables.

En un estudio realizado en Estados Unidos por Kawatkar & Jacobsen (2012), realizan un seguimiento a una gran cantidad de pacientes con AR en el estado de San Francisco durante un periodo de 15 años, donde documentan un costo de \$5.919 por año por paciente. (1649-1695).

Aunado a todo lo expuesto precedentemente, la incapacidad funcional y la reducción en la calidad de vida, influyen en un incremento del costo social y económico.

Según Ma, Chang, & Carruders, (2014), en el año 2011, alrededor de 12.2% de la población en los Estados Unidos estaban diagnosticados con alguna enfermedad articular incapacitante, considerablemente muchos de estos problemas presentan costos económicos elevados. El 1994 la estimación económica por este tipo de situaciones, rondaba los \$160 mil millones. (parr.2).

El impacto socioeconómico para los países se puede disminuir de gran manera al momento de instruir a la población sobre la patología y su curso, con el objetivo de que los pacientes tengan una leve noción de cuando acudir al médico. Al realizar esto de forma adecuada existirá un beneficio para el paciente y el país, disminuyendo costos para ambos.

De acuerdo con Ma, et all (2014), el hecho que las personas padecieran de enfermedades incapacitantes, se consideró un problema personal y social, ya que más del 60% de estos individuos se vieron obligados a enfrentar problemas financieros personales. Las cifras son de gran importancia, ya que las ganancias e impuestos se ven afectadas cada año debido al desempleo o subempleo por diversas enfermedades incapacitantes. Se menciona que estas cifras van en constante elevación con el envejecimiento en la población de EE.UU.

Este tipo de discapacidades son esenciales de entender y tratar su impacto, ya que la sociedad tendrá que tener recursos clínicos para resolver las necesidades de cada paciente. Del mismo modo, estas investigaciones nos brindan datos de crecimiento limitado para poder obtener un servicio de rehabilitación en las lesiones presentadas. (parr.5-6-7).

Los costos económicos directos e indirectos de la AR pueden ser altos si se tiene en cuenta, además de la demanda de los servicios de salud, la pérdida de años saludables por discapacidad.

Una investigación realizada durante 15 años a un grupo de pacientes con AR en la San Francisco (EE.UU.), estimó que los costos médicos fueron de \$5.919 por paciente al año. En el año 2013, el Medical Expenditure Panel Survey Data de los Estados Unidos, reportó un gasto indirecto de \$13 billones, por limitaciones laboral en pacientes con Artritis Reumatoide.

Según Ruiz, Jiménez, y Díaz (2016), el impacto económico en la AR genera aproximadamente 9 millones de visitas médicas, y hasta alcanzar anualmente 250 mil

hospitalizaciones, lo que considera que los pacientes han de tener una pérdida de 17.6 billones de salarios, por ende, presentan una invalidez permanente o incapacidad permanente de 2.5% por año. México ha alcanzado en un promedio del gasto económico con los habitantes con AR que elevó sus costos en el 2005 a \$610, lo que conlleva el 15% del ingreso familiar respectivamente. Los pacientes con AR enfrentaron gastos anuales en rehabilitaciones y medicamentos de \$1724, que representa el 26.1%, tomando en cuenta que varios de sus costos fueron institucionales. (p.3)

Se ha determinado que la mayor falta de capacidad para trabajar sucede durante los primeros 5 a 10 años de la enfermedad; en diferentes países, la incapacidad laboral es del 43 al 50%. Looper et al, informan que el 89% de los participantes de su estudio (n=104) presentan consecuencias socioeconómicas negativas, como la reducción de ingresos familiares y un aumento en los gastos de transporte. En este mismo análisis, los colaboradores refirieron en un 43% tener riesgo de pérdida de su trabajo debido a incapacidad laboral.

A pesar de que todas las personas, independientemente de su edad y sexo, pueden sufrir de artritis reumatoide, ésta tiene una mayor incidencia en mujeres de entre 30 y 50 años. En cuanto a su impacto social, se resalta la consideración como enfermedad de alto costo, de interés en salud pública y de gran demanda de servicios de salud especializados.

La artritis reumatoide es la segunda enfermedad reumática que origina mayor gasto económico, tras la artrosis y consume los 30% del gasto hospitalario por procesos músculo esqueléticos.

Exámenes

El diagnóstico de la artritis reumatoide es fundamentalmente clínico, acompañado de pruebas y exploraciones complementarias radiológicas e inmunológicas, las cuales han evidenciado una enorme sensibilidad y especificidad para la diagnosis y la clasificación de pacientes con la enfermedad avanzada, sin embargo, no en el diagnóstico temprano. Desde hace varias décadas las radiografías convencionales de manos y pies son las más utilizadas por su bajo costo y su gran utilidad, su valoración busca encontrar presencia de erosiones, disminución del espacio articular y el proceso inflamatorio.

Actualmente se ha enfatizado en detectar la enfermedad en su etapa más temprana, ya que existe una ventana de opciones farmacológicas, las cuales pueden prevenir la discapacidad que terminará limitando la calidad de vida del paciente. Se ha visto, por ejemplo, que los cambios radiográficos pueden aparecer en los primeros meses de iniciados los síntomas, lo que lleva a un daño articular irreparable y a notoria pérdida funcional en el primer año.

Con la intención de mejorar los criterios de clasificación de AR de corta evolución y realizar un diagnóstico más temprano, en el año 2010 la revista internacional *Annals of Rheumatic Diseases* y *Arthritis and Rheumatism*, publicó los nuevos criterios ACR/EULAR para la clasificación de la enfermedad. Los criterios ACR/EULAR tienen una sensibilidad del 84%, la cual supera con creces a los criterios de ACR de 1987, con una sensibilidad del 68%, lo que conlleva un número más alto de pacientes que se catalogan tempranamente con una artritis reumatoide.

Los autores Shen, R, Ren, Jing, Shen, X, Chen, Ju & Yang (2015), afirman que la AR es capaz de provocar daños en las estructuras musco-esqueléticas, principalmente en los cartílagos; razón por la cual, las enfermedades autoinmunes dieron paso a la implementación de diversos métodos para el diagnóstico temprano de patologías de este tipo. Se mencionan dos de los métodos de diagnóstico: el FR elevado en sangre, el cual hace muy probable el diagnóstico, sin embargo, su ausencia no lo excluye (sensibilidad del 40-80%); por otro lado, está el Anti-péptido Citrulinado Cíclico (CCP), siendo este último el más efectivo, ya que tienen mayor capacidad de diagnosticar la enfermedad reumatoide y valorar el pronóstico del paciente, incluso más que el factor reumatoide (p.1).

Por su parte, Shen, R, et. al (2015), menciona en su artículo que las radiografías junto con el anti-CCP son los exámenes más utilizados en la detección temprana de AR, no se han considerado como los principales, pero sí los que tienen más proximidad a la hora de detectar la patología. Los biomarcadores como la sedimentación globular y la proteína C- reactiva también forman parte importante para esclarecer esta enfermedad. (p.1).

A medida que los casos de enfermedades autoinmunes aumentan, de igual forma existe una creciente por encontrar nuevos métodos que ayuden a establecer diagnósticos más rápidos y precisos.

Así como lo expresan Peluso, Bosello, Gremese, Mirone, Gregorio, Molfetta, Pirroni & Ferraccioli (2015), se toman en cuenta los métodos de diagnóstico de acuerdo a las

erosiones presentadas en los pacientes con AR, los cuales refieren que los métodos que se deberían de utilizar son los menos invasivos. Por lo anterior se determinaron los métodos de imagen como la resonancia magnética (RM) o la tomografía computarizada (TAC), como tecnologías que permiten la identificación directa de la inflamación sinovial y de las erosiones (p.1181).

La RM permite el diagnóstico del edema óseo, considerado como un marcador temprano de inflamación activa y un precursor de la aparición de nuevas erosiones. Por otro lado, existe poca experiencia en la evaluación con TAC de pacientes con AR precoz, y la sensibilidad a los cambios en las partes blandas de esta prueba es menor que la de la ecografía y la RM, sin embargo, su carácter multiplanar y la calidad de la imagen ósea permite detectar con una gran sensibilidad las erosiones óseas.

Sin lugar a dudas, el avance de la tecnología ha beneficiado a todos los servicios de salud, no obstante, el costo elevado de herramientas como el TAC y la RM, no permite que esté al alcance de todas las personas, por esa razón las radiografías continúan siendo otra de las técnicas más usadas para evaluar el daño articular en la artritis reumatoide precoz, Sin embargo, la sensibilidad es baja en la detección de erosiones y es prácticamente imposible identificarla la sinovitis. Por otra parte, sólo permite de forma indirecta e insuficiente, mediante la detección de tumefacción de partes blandas periarticulares, valorar la afectación inflamatoria articular.

Rojas & Clavo (2006), refieren que las radiografías simples para la AR son imágenes que sirven de apoyo de gran importancia, ya que miden los daños estructurales prominentes que conducen a una complicación severa. Por medio de este estudio se establece el tratamiento y los procedimientos que necesitará el paciente.

Al ser la Artritis Reumatoide una enfermedad progresiva, cuyo avance puede ser extremadamente rápido, recibir un diagnóstico adecuado a tiempo es vital, así como instaurar enseguida un tratamiento efectivo. Sin tratamiento, la progresión de la enfermedad, puede conducir a un daño articular irreversible.

Valores de Referencia

Ávila, Londoño, Cardona, Salazar, Santos, Romero, Vélez & Valle (2004), mencionan en su artículo sobre “Valores de referencia de los anticuerpos anti-citrulina IgG, e isotipos IgG e IgA del factor reumatoide”, que la AR se considera una patología que cursa con inflamación crónica y sistémica que compromete la calidad de vida los pacientes que la sobrellevan. Se habla que el anti-CCP y los isotipos del factor reumatoide (FR), preceden las manifestaciones clínicas con la que cursa esta enfermedad y se correlacionan con un mal pronóstico de la patología. (p.201).

Según Ávila et all (2004), el anti-CCP se considera un aminoácido que proveniente de la metamorfosis enzimática de la arginina que se encuentra presente en la membrana sinovial específicamente en las proteínas estructurales. Se supone que una transmutación de postranscripcional de estas proteínas, ocasionan una respuesta humoral con activación policlonal contra proteínas totales que engloben el complejo. Se cree que el anti-CCP participe en la etiopatogenia y sea el principal responsable del daño a nivel de la membrana sinovial y se originen las manifestaciones clínicas principales de la enfermedad. (p.203)

A corde a Ávila et all (2004), examinan que varios estudios consideran el anti- CCP, es más sensible y específico para la AR en comparación con otros anticuerpos como el factor reumatoide IgM en pacientes con larga evolución de su enfermedad y mayor daño articular, por lo tanto, el anti-CCP es el anticuerpo que más se ha en los últimos años utilizado como diagnóstico y pronóstico de la AR. (p.203)

Con relación Ávila et all (2004), definieron valores de referencia para el anti-ccp de su estudio realizado en una población colombiana en donde incluyeron pacientes con diagnóstico de AR, pacientes con diagnóstico de espondilo artropatías y pacientes sanos sin historia de otras patologías autoinmunes. Obtuvieron valores de referencia para el anti-CCP positivos mayores a 17 unidades, negativos menores de 8 unidades y hacen referencia a una zona gris entre 8 y 17 unidades. (pp. 201-202).

En cuanto al artículo del autor anterior se menciona que el factor reumatoide isotipo IgG obtuvo valores de referencia positivos mayores de 16 unidades, negativos menores de 13 unidades y una zona gris entre 13 y 15 unidades. Su otro isotipo IgA obtuvo valores de

referencia positivos mayores de 7,5 unidades, negativos menores de 3,8 unidades y la zona gris entre 3.5 y 7,5 unidades. (pp.201-202).

Estos valores de referencia obtenidos en el estudio de Ávila et al (2004), mostraron una alta especificidad en el diagnóstico y pronóstico de la AR y se consideran de alto valor para identificar esta patología, por lo tanto, pueden ser usados como prueba diagnóstica temprana y para sospechar de un mal pronóstico de la enfermedad y así evitar la destrucción de la articulación. (p.203).

Tratamiento

El abordaje de la artritis reumatoide ha tenido grandes avances en la última década, las guías de práctica clínica requieren que las estén actualizando constantemente, con ello los médicos reumatólogos, médicos generales o cualquier profesional de la salud se logre actualizar en cada momento. Recientemente se han actualizados las guías internacionales para el manejo farmacológico de la artritis reumatoide, que, de paso, dependiendo del país se adapta de la realidad.

Hoy en día, en la actualidad la gran cantidad de medicamentos que se tienen para ofrecer a los pacientes se realizan mediante prueba y error, con un lapso de tiempo corto para evitar la etapa erosiva y perdiendo la ventana terapéutica. Por esta razón el uso del antipéptido cíclico citrulina y el factor reumatoide son los métodos indicados para obtener un diagnóstico temprano y así evitar las complicaciones de la patología autoinmune.

La artritis reumatoide se considera una enfermedad crónica autoinmune que es más común observarla en mujeres que en hombres, si no se logra diagnosticar a tiempo, ni se le brinda tratamiento médico de manera temprana puede llevar a la discapacidad o la afectación en la calidad de vida de los pacientes y esto a largo plazo afecta tanto al sistema de salud como a los pacientes en la parte económica.

Se debe tener conocimiento en cuanto a la fisiopatología de la enfermedad y sus manifestaciones clínicas, ya que con esto se logrará mejorar la escogencia del tratamiento y así de igual manera individualizar a cada paciente. Esto obliga a los profesionales de la salud a revisar y actualizarse periódicamente para beneficio de los pacientes.

Las guías ofrecen al profesional de salud las evidencias actuales y actualizadas para ofrecer un tratamiento acertivo y racional al paciente, por esto grandes grupos de sociedades de reumatología intentan la actualización de dichas guías.

Una serie de medidas no farmacológicas y otras medidas médicas son importantes en el manejo integral de la AR en todas las etapas de la enfermedad, además de las terapias con fármacos antirreumáticos. La educación del paciente que aborda problemas relacionados con la enfermedad y su manejo está indicada para todos los pacientes con AR.

De acuerdo a Cardiel et al (2016) en su estudio recalcan la importancia sobre el diagnóstico temprano y un tratamiento acertivo y reconocen la relevancia e importancia del tratamiento por el médico especialista en reumatología con el fin de lograr la remisión y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Recomiendan la importancia de un manejo integral de la patología en conjunto con otros profesionales de la salud. (p.231)

Cardiel et al (2016), establece en su estudio que los principios generales del manejo de artritis reumatoide se deben considerar elementos claves como realizar un diagnóstico temprano, un tratamiento oportuno, que tenga un manejo por un médico reumatólogo, realizar un objetivo dirigido hacia la remisión de la enfermedad, individualizar a cada paciente y así mejorar la atención médica, el seguimiento periódico es de suma importancia para controlar efectos secundarios y exacerbaciones, considerar la comorbilidad de la enfermedad y por último adaptarse a la realidad de la práctica clínica. (p.232).

El principal objetivo del tratamiento en los pacientes con artritis reumatoide es la disminución de la sintomatología de la enfermedad o al menos alcanzar un bajo nivel de las manifestaciones o complicaciones de la enfermedad. La meta final obligatoria es controlar la actividad de la enfermedad con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir las complicaciones de la enfermedad.

Antes de comenzar, reanudar o aumentar significativamente la terapia con medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad no biológicos o biológicos, se deben realizar estudios como un hemoleucograma completo, PCR, VES, aminotransferasas y creatinina sérica. Todos los pacientes sin antecedentes conocidos de hepatitis, se debe realizar tamizaje para la hepatitis B y C antes de iniciar la terapia con los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales, incluido el metotrexato (MTX).

Otra medida de gran importancia es el tamizaje oftalmológico por el uso de hidroxiclороquina, se debe realizar un examen oftalmológico basal completo durante el primer año de tratamiento.

Los autores Cardiel et al (2016), mencionan en su estudio Actualización de la Guía Mexicana para el Tratamiento Farmacológico de la Artritis Reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología, sobre la importancia de los AINES (antiinflamatorio no esteroideo) en el manejo del dolor y la inflamación son de gran importancia, pero no logran modificar el curso de la enfermedad. Se deben ofrecer al paciente en el inicio la enfermedad y asociarse a los FARME (fármaco antirreumático modificador de la enfermedad).

Se recomiendan utilizar los AINES en caso de recaídas o ante la persistencia de los síntomas, a pesar de existir la correcta respuesta de los medicamentos FARME. Los glucocorticoides se utilizan como un medicamento tipo puente, ya que por los FARME necesitan alcanzar niveles óptimos terapéuticos eficaces, aunque los utilizan en recaídas también. Los efectos secundarios de estos medicamentos están presentes en unos varios pacientes, siendo el principal el riesgo de desarrollar una úlcera gastroduodenal asociada a AINES, por esta razón la utilización de gastroprotección no está de más.

Según Cardiel et al (2016), sugieren que cualquier antiinflamatorio no esteroideo debe utilizarse en dosis máximas durante la primera semana de tratamiento antes de considerar un fracaso terapéutico, ya controlada la sintomatología que presenta la artritis reumatoide se deben disminuir las dosis a niveles mínimos terapéuticos y por el tiempo menor posible, para así evitar los efectos secundarios de los fármacos. (p.232).

Una vez demostrado el diagnóstico de artritis reumatoide se debe iniciar el tratamiento con medicamentos como los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o FARME existe evidencia de que la respuesta y la evolución clínica de la enfermedad son superiores cuando se inician estos medicamentos FARME en los primeros tres meses de evolución de la enfermedad en comparación con los que inician de una manera más tardía. Por lo anterior se recomienda utilizar estos medicamentos de manera temprana.

Desde el momento que aparecieron los FARME existe un antes y un después de la enfermedad en base al tratamiento, siendo el metotrexato el fármaco que marcó la diferencia en el curso de la enfermedad, sin embargo un grupo de pacientes con solo la monoterapia del metotrexato no logran la remisión completa y se encuentran avalados y recomendados las

combinaciones de medicamentos como lo son la sulfasalazina, hidroxicloroquina, leflunomida entre otros.

Según Swierkot & Szechinski (2006), el metotrexate es un antimetabolico, análogo del ácido fólico que logra inhibir de manera competitiva la enzima dihidrofolato reductasa que participa en la formación de tetrahidrofolato que es necesario para la síntesis de purinas y la proliferación de las células. Este fármaco promueve la liberación de adenosina, inhibiendo la producción de citoquinas proinflamatorias. Otra de sus funciones es suprimir la proliferación de linfocitos y disminuir la inmunoglobulinas séricas. (pp.473,492)

El metotrexate es la piedra angular en el tratamiento de la AR, siendo el más recomendado como tratamiento de primera elección por su buena respuesta y sus efectos positivos evitando la progresión de la enfermedad. Su dosis inicial es de 10 mg a 15 mg cada semana para lograr observar efectos secundarios se recomienda un seguimiento en las primeras 4 semanas. El metotrexate se logró transformar en el fármaco con la mayor evidencia y el mejor perfil de seguridad por esta razón es considerado la primera opción terapéutica.

De acuerdo a Cardiel et al (2016) mencionan que el FARME de elección es el metotrexate (MTX), se considera de primera línea ya que mejora la capacidad funcional y reduce la progresión de la enfermedad y evitar las complicaciones radiológicas. Existen pocos casos de pacientes donde no logran utilizar este medicamento por diferentes situaciones especiales, en estos casos se recomiendan el uso de leflunomida o sulfasalazina como segunda opción terapéutica.

Existen fármacos utilizados en casos leves de la enfermedad de artritis reumatoide y se deben considerar, como lo son la cloroquina, hidroxicloroquina y la sulfasalazina. Deben ser evaluados en casos leves o de diagnóstico temprano y que no contenga factores pronósticos desfavorables. Muchos de estos fármacos deben ser revisados en cuanto a la disponibilidad de cada centro de salud.

Según Cardiel et al (2016), sugieren que los fármacos FARME tienen que combinarse en los siguientes escenarios: en casos de la patología se encuentre en etapa temprana activa de moderada a severa, con sintomatología aun activa posterior a los 3 meses del inicio de los fármacos antireumáticos modificadores de la enfermedad y en presencia de factores que justifiquen un mal pronóstico de la enfermedad y complicaciones que afecten la calidad de vida de los pacientes. (p.233)

En situaciones que se desee realizar una terapia combinada con FARME y otros fármacos el de primera elección debería ser el metotrexato, según Cardiel et al (2016), el MTX es la mejor combinación, aunque sugieren la combinación con metotrexato asociado con cloroquina, hidroxiclороquina, y sulfasalazina, estos fármacos han demostrado una reducción eficaz en los signos o síntomas de enfermedad activa en casos de respuesta inadecuada a la utilización de un solo fármaco. (p.233)

Toda persona diagnosticada con AR debe de ser tratada tan pronto como se determine el diagnóstico clínico de la enfermedad. La intención del tratamiento de la AR es disminuir la actividad inflamatoria, y prevenir las secuelas de las etapas avanzadas.

Conforme a Brenes (2013), refiere que el tratamiento de AR se realiza con el fin de dar una inhibición en el proceso inflamatorio, de acuerdo a los procesos iniciales de la enfermedad cuando aún no exista daño en la lesión de cartílago, de ese modo se logra evitar la irreversibilidad de la lesión y mejorar la calidad de vida de los pacientes (P.591).

El artículo de García & Quesada (2004), recuerda que la AR es una patología incurable, no obstante, se pueden usar diferentes métodos farmacológicos y terapéuticos para inhibir los signos y síntomas de dolor e inflamación, además intentar brindar mejor atención a los pacientes con sus respectivos fármacos, para que en un dado tiempo la enfermedad no presente complicaciones más severas (p.15).

Para el éxito de los fármacos sobre la enfermedad, es muy importante crear educación en los pacientes con respeto a los medicamentos que deben de ingerir; hablar de las ventajas y mucho más importante destacar los problemas o alteraciones extra articulares que se pueden presentar si no se siguen correctamente las indicaciones.

Según Noa, Más, Mendoza & Valle (2011), hay dos tipos de tratamientos para tratar la enfermedad, la terapia no farmacológica y una terapia farmacológica; en combinación mejorarán calidad de vida de los pacientes y también podrán inhibir los dolores e inflamaciones que causa esta patología (párr. 23).

Para disminuir la inflamación estructural, se requiere el uso coordinado y juicioso de diferentes opciones terapéuticas, tanto farmacológicas, como no farmacológicas. Ambos tratamientos en combinación beneficiarán al paciente que presenta la enfermedad autoinmune.

García & Quesada (2004), refiere en su artículo que las metas por alcanzar farmacológicamente en los pacientes con AR, son las de llegar a un alto nivel de alivio, o al menos a una mejoría en el dolor, con una disminución en las inflamaciones articulares, y así mejorar la capacidad funcional encaminando al paciente a disminuir los múltiples factores extra articulares (p.15).

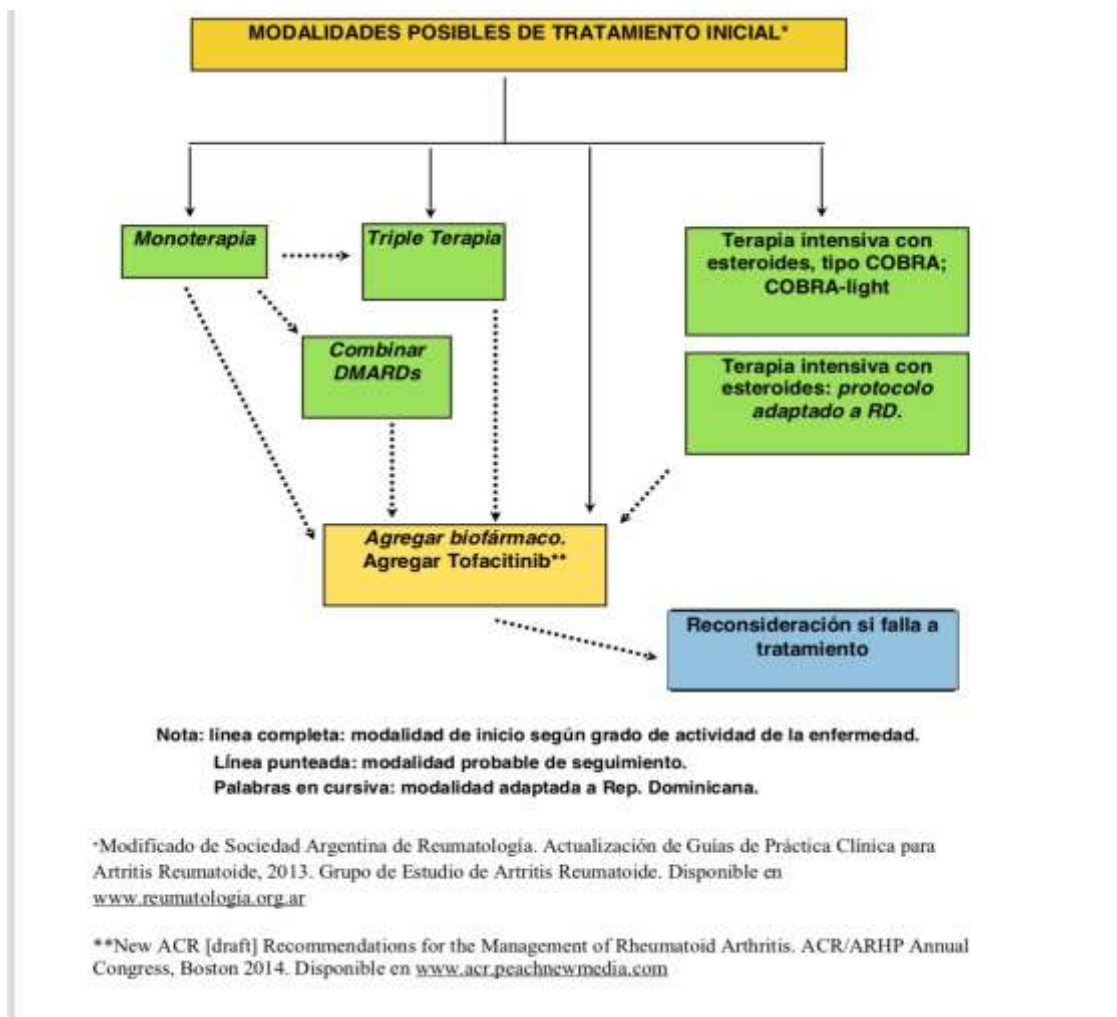
Cada individuo es diferente, y la individualidad sintomatológica determinará cuál será el tratamiento apropiado para la AR, por ejemplo, si la persona presenta múltiples alteraciones y variedad de complicaciones, se necesitarán medidas estrictas farmacológicas, posiblemente acompañado de procesos como rehabilitación; si los síntomas son leves, no serán necesarias altas dosis, sino hacer actividad física y otras técnicas no medicamentosas, sin descuidar los efectos o alteraciones de la enfermedad inmune.

Loyo, Camilo, Bobadilla, Vásquez, Rosario, Valdéz (2015), agregan lo siguiente, de acuerdo a las diferentes escalas o clasificaciones de los medicamentos más usados en la enfermedad de AR, se utilizan en el manejo farmacológico los siguientes:

- Antiinflamatorios no esteroides (AINEs) y analgésicos
- Glucocorticoides (prednisona o prednisolona; metilprednisolona; hidrocortisona)
- Fármacos modificadores de la enfermedad (FARME o DMARDs por siglas en inglés)
- Antimaláricos (hidroxicloroquina, cloroquina)
- Inmunosupresores (metotrexate, leflunomide, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida).
- Inmunomoduladores (sulfasalazina).
- Dirigidos a dianas específicas: (tofacitinib).
- Biofármacos, inhibidores del factor de necrosis tumoral (iTNF) (etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab pegol y golimumab) (pp.6-7).

Los fármacos mencionados anteriormente son los de principal uso en pacientes con AR y se ajusta según las necesidades de cada paciente, pero cabe resaltar que no todos ocupan esa cantidad de fármacos para controlar la enfermedad, de igual forma el tratamiento no farmacológico puede adecuarse para mejorar la patología.

Ilustración VIII 8 Modalidades posibles de tratamiento inicial.



Fuente: Loyo, Camilo, Bobadilla, Vásquez, Rosario, Valdéz 2015, p.7.

Como menciona García & Quesada (2004), los tratamientos no farmacológicos más utilizados en la AR son aquellas medidas que se pueden tomar para la prevención como la educación, que primordialmente se le enseña al paciente a vivir con esto, y también mejorar los estilos de vida y control de emociones ya que estas patologías al ser de tipo crónico y sin alguna medida de solución para la enfermedad lleva a la desmotivación e impotencia de los pacientes ya que no ven mejoría en su padecimiento (p.19).

Este tipo de prácticas o métodos ayuda al paciente a tomar confianza en ellos mismos y así poder salir adelante con la enfermedad y lograr disminuir las complicaciones a largo plazo

que se pueden obtener en dicha patología. El área motivacional es de suma importancia ya que con un apoyo familiar se ha logrado mejores resultados anímicamente.

Relacionado con García & Quesada (2004) incorporan en su estudio diferentes métodos para la terapia de las personas con la enfermedad inmune por ello se trata de llevar al paciente a terapias físicas u ocupacionales, descansos adecuados de las articulaciones y sistémicas, pero más que eso se trata de llevar a cada uno a desempeñar ejercicios para que mantengan la fuerza, resistencia y la movilidad adecuado para así prevenir la destrucción de las articulaciones apoyándose en medios físicos como lo son compresas frías u calientes para ayudar para la relajación muscular. (pp.19-20)

Los fármacos modificadores de la enfermedad han cambiado el pronóstico de la patología, por esta razón se intenta obtener un diagnóstico temprano de la enfermedad, ya que existe una ventana terapéutica donde la intervención de los fármacos logran prevenir y disminuir las consecuencias o complicaciones de la enfermedad. Los médicos deben de tener en cuenta que la remisión de la enfermedad no es igual en todos los pacientes, especialmente en aquellos que presenten ya la enfermedad instaurada o que ya presento múltiples rechazos farmacológicos.

La artritis reumatoide se considera una enfermedad heterogénea con múltiples manifestaciones clínicas y diferentes tipos de evolución, por esta razón su tratamiento se convierte en un reto muy complejo. El objetivo terapéutico es controlar el dolor e inflamación y tratar de reparar la calidad de vida de los pacientes y que mantengan su independencia. Por esta razón el manejo de los FÁRME convencionales superó los AINES y los glucocorticoides, siendo los FÁRME los la primera arma en el nuevo esquema de tratamiento actual, logrando la remisión clínica en la mayoría de los casos.

Complicaciones

Como bien se sabe la AR puede presentar manifestaciones articulares, disminuyendo la calidad de vida de las personas. Cuando los pacientes consultan, por lo general, no relacionan su sintomatología sistémica con AR, ya que se puede confundir con otras patologías con manifestaciones sistémicas. En el momento de hablar sobre la artritis reumatoide muchas

veces no logran pensar en las complicaciones extraarticulares que pueden presentar los pacientes en una etapa avanzada pueden presentarse desde nódulos reumatoideos hasta lesiones pulmonares siendo la más frecuente el nódulo reumatoide.

Según Grossman & Porth (2014), la AR presenta un inicio insidioso; su sintomatología refleja una clínica sistémica marcada con fatiga, dolor generalizado, anorexia, pérdida ponderal, y rigidez matutina. Esta enfermedad cursa con exacerbaciones y remisiones; puede tornarse agresiva en cualquier momento, más si no se lleva un control adecuado con sus respectivos tratamientos (pp.1501-1502).

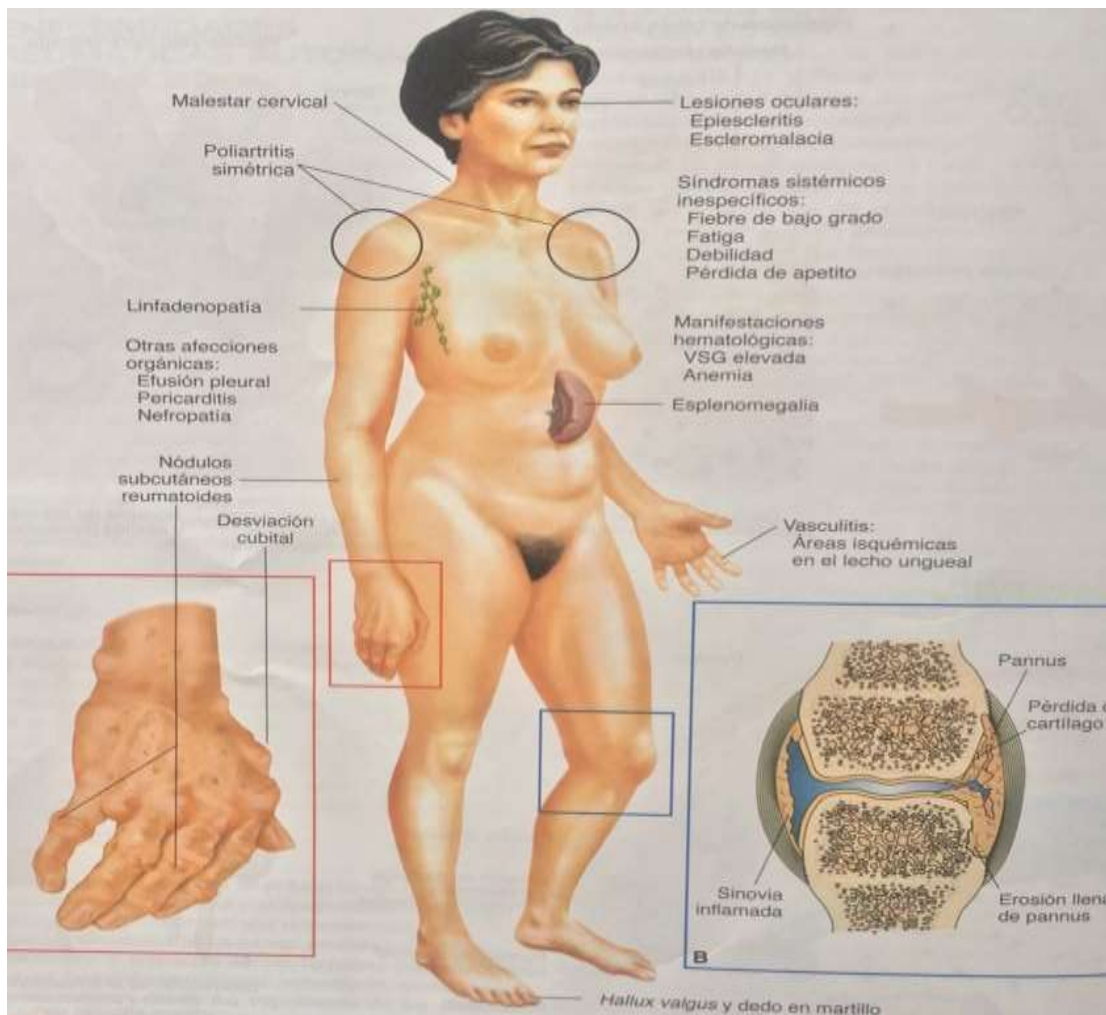
Desde todos los tiempos, se ha creído que la AR es una enfermedad que solo causa afectación articular, dolor e inflamación, sin embargo, hoy en día, gracias a varias investigaciones realizadas, se sabe que esta enfermedad presenta afectaciones sistémicas desde la fatiga, signos más agresivos, así como las lesiones hematológicas. Por esa razón, que el estudio a fondo de la AR debe de continuar, solo así será posible avanzar en tratamientos y resultados exitosos.

De acuerdo con Grossman & Porth (2014), las manifestaciones articulares se caracterizan por una deformidad simétrica y poli articular, además cursa con rigidez durante 30 minutos aproximadamente, acompañado de dolor severo. La fibrosis tiene un papel muy importante en etapas tardías en relación a la limitación de movimiento, las articulaciones que más se afectan son los dedos, manos, muñecas, pies, rodillas y a nivel de las vértebras cervicales. Las articulaciones más afectadas son las proximales, es muy raro observar la afectación distal. (p.1502).

Las articulaciones interfalángicas proximales son las más afectadas por deformidades y las características dolorosas de la enfermedad. La mayoría de las veces en etapas tempranas la limitación del movimiento se da por el dolor e inflamación que presenta el paciente.

Relacionado a lo descrito Grossman & Porth (2014), mencionan que las manifestaciones extra articulares se observan poco ya que la mayoría de veces su afectación es leve y se relaciona con la presencia de Factor Reumatoide y Velocidad de sedimentación globular elevada. Las manifestaciones más características son malestar general, anemia, lesiones oculares, vasculitis, nódulos subcutáneos reumatoideos, pericarditis, nefropatías y derrames pleurales, estas son las más observadas por estudios. (pp.1503-1504). (Ver Apéndice I).

Ilustración IX Complicaciones



Fuente : Grossman & Porth 2014, p.1502.

Las afectaciones que presenta la AR se pueden clasificar fácilmente en articulares y extra articulares, siendo las articulares las más frecuentes y las más fáciles de reconocer, ya que las extras articulares muchas veces no se presentan y se limitan a las localizadas. Se puede decir que cuando un paciente ya presente manifestaciones sistémicas como por ejemplo un derrame pleural o pericarditis, el avance o gravedad de su enfermedad es más compleja.

Conforme a Morales (2013), la AR es rotatorio, ya que un paciente mal controlado y con su enfermedad en etapa severa, se puede decir que tienen una disminución de 10 años de vida y una baja en la capacidad funcional, así como al deterioro en la calidad de vida. Se considera que la AR es una patología de difícil diagnóstico temprano, ya que sus manifestaciones

muchas veces son inespecíficas. Lo más común en las deformidades articulares, se especifica en una desviación radial a nivel de las muñecas y la desviación cubital de las falanges.

En los pacientes con artritis reumatoide la mortalidad se considera muy baja, en el estudio realizado por Robustillo & Rodriguez (2011), hacen referencia que el índice de mortalidad ha disminuido en las ultimas décadas. La mortalidad no ha empeorado pero la calidad de vida y supervivencia se ha mantenido en un mismo valor. Una de las pocas situaciones que representan un aumento de la mortalidad de los pacientes son de de origen cardiovascular pero estos factores no representan un incremento importante en la mortalidad, sin embargo, si tienen un juego importante en la actividad inflamatoria de la enfermedad. (p.341)

Criterios

El diagnóstico de la artritis reumatoide es meramente clínico, ya que los médicos no cuentan con estudio que sea absolutamente sensible y específico para el diagnóstico temprano, sin embargo las pruebas como el antipeptido cíclico citrulinado, factor reumatoide y el uso de métodos radiológicos sin dejar por fuera los criterios de diagnóstico son la herramienta más útiles para el diagnóstico. Para realizar un correcto abordaje de la AR de manera precoz, se debe de utilizar la clínica; además de las herramientas de criterios de diagnóstico que se tienen a disposición.

En setiembre del año 2010, la revista internacional *Annals of Rheumatic Diseases* by *Arthritis and Rheumatism*, publicó los nuevos criterios de AR, suplantando a los de 1987, esto para permitir que los médicos realicen un diagnóstico precoz de la enfermedad, de la mano de los criterios, el anti-CCP y las radiografías. Con los nuevos preceptos, tanto médicos como pacientes, se beneficiarían al lograr la detección temprana y exitosa, logrando disminuir las complicaciones de la enfermedad a largo plazo.

Acorde Aletaha, Neogi, y Silman (2010), mencionan que los criterios empleados en 1987 permitían clasificar a los pacientes en sus diferentes etapas de la enfermedad. Sin embargo, los nuevos criterios empleados por el Colegio de Reumatología y la Liga Europea Contra el Reumatismo en el año 2010, modificaron y mejoraron los criterios, cambiando la valoración de la rigidez matinal y el compromiso de las manos o la simetría. La presencia de los Nódulos

reumatoides dejó de formar parte de los criterios porque consideraron que son manifestaciones crónicas o tardías. (p.76).

Ilustración X Criterios.

Cuadro 1: Criterios de clasificación de Artritis Reumatoidea 2010 ACR/EULAR

Población blanco (¿quienes deberían ser incluidos?):* pacientes que:	
1) Tengan al menos una articulación con clínica de sinovitis (tumefacción)**, y	
2) Cuya sinovitis no pueda explicarse por otra enfermedad [†] .	
Criterios de clasificación (se requiere un puntaje de 6/10 para que el paciente sea clasificado definitivamente con diagnóstico de AR [§])	Puntaje
a) Articulaciones comprometidas[§]	
1 articulación grande [¶]	0
2 a 10 articulaciones grandes	1
1 a 3 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de articulaciones grandes) [¶]	2
4 a 10 articulaciones pequeñas (con o sin compromiso de grandes articulaciones)	3
Más de 10 articulaciones (con al menos 1 articulación pequeña)**	5
b) Serología (se requiere al menos de un resultado para realizar la clasificación)	
FR – y anti ACPA –	0
FR + a títulos bajos o ACPA + a títulos bajos	2
FR + a títulos altos o ACPA + a títulos altos	3
c) Reactantes de fase aguda (se requiere al menos de un resultado para realizar la clasificación)	
VSG o PCR normal	0
VSG o PCR anormal	1
d) Duración de los síntomas	
Menos de seis semanas	0
Seis semanas o más	1

AR: artritis reumatoidea. FR: factor reumatoideo. ACPA: anticuerpos anti péptidos citrulinados, por su sigla en inglés. VSG: velocidad de sedimentación globular, o eritrosedimentación. PCR: reacción en cadena de la polimerasa, por su sigla en inglés.

*El criterio está orientado a clasificar pacientes nuevos. Los pacientes con patrones erosivos típicos de AR con historia compatible previo a la elaboración de los criterios 2010, deberían ser clasificados como AR. Los pacientes con enfermedad de larga data, incluso aquellos con formas inactivas (con o sin tratamiento), en quienes revisando retrospectivamente los datos disponibles cumplan con los criterios 2010, deben ser clasificados como AR.

**Tiene que haber evidencia de sinovitis clínicamente activa (tumefacción) al menos en una articulación, determinada por un evaluador especializado. Todas las articulaciones pueden ser asignadas para este propósito salvo las articulaciones interfalángicas distales, las primeras metatarsofalángicas y las primeras carpometacarpianas, ya que estas suelen estar comprometidas en la artrosis.

†El diagnóstico diferencial varía según el tipo de presentación y podría incluir al lupus eritematoso sistémico, artritis psoriásica y gota. Cuando el cuadro no resulte claro se deberá solicitar la consulta a un experto en reumatología.

‡Aun cuando los pacientes con puntaje menor a 6/10 no califican para AR, su estatus puede ser reevaluado y el criterio podría ser cumplido acumulativamente con el tiempo.

§El compromiso articular se refiere a tumefacción o sensibilidad, que podría ser confirmada por imágenes. Las articulaciones interfalángicas distales, primera carpometacarpianas, y primera metatarsofalángicas deben ser excluidas de la valoración. Las articulaciones afectadas se categorizan de acuerdo a la localización y el número de articulaciones comprometidas.

¶Articulaciones grandes: hace referencia a hombros, codos, rodillas, caderas, tobillos.

¶Articulaciones pequeñas: hace referencia a articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, segunda a quinta metatarsofalángicas, interfalángicas del pulgar y muñecas.

**En esta categoría, al menos el compromiso articular debe ser de una pequeña articulación. Las otras articulaciones pueden incluir cualquier combinación de articulaciones grandes y articulaciones pequeñas adicionales, así como otras articulaciones no específicamente listadas (ej.: temporomandibular, acromioclavicular, esternoclavicular, etc.).

||Negativo: se refiere a valores expresados en unidades internacionales menores o iguales al límite normal superior establecidos por el laboratorio y la prueba de referencia.

Positivos bajos: valores que exceden al límite normal superior hasta tres veces el valor del mismo. Positivos altos: valores que superan en tres o más veces el límite normal superior. Cuando el resultado del factor reumatoideo solo este disponible como positivo o negativo, un valor positivo deberá ser considerado como positivo bajo.

||Un resultado normal/anormal se determina de acuerdo a los estándares del laboratorio local.

||La duración de los síntomas hace referencia a lo que el paciente refiere como síntomas de sinovitis (ej.: dolor, tumefacción, sensibilidad).

Fuente: Colegio Norteamericano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo

Comparando los criterios empleados en 1987 con los de del 2010, se logra comprender por qué se hicieron esos cambios. Criterios como la rigidez, los nódulos reumatoides, la simetría y las lesiones radiológicas, se manifiestan cuando la enfermedad está muy avanzada. Por el contrario, en el 2010, se incluyeron la valoración de otros grupos articulares (hombros y caderas), el factor reumatoide, el anti-ccp y utilizar los reactantes de fase aguda como lo son la eritrosedimentación y la proteína C reactiva.

Los nuevos criterios han resultado de gran utilidad para realizar un diagnóstico temprano de la enfermedad y para poder clasificar a los pacientes. Gracias a esto el médico puede realizar un diagnóstico de forma ágil; más para aquellos que desconocen de la enfermedad o tienen miedo de realizar el diagnóstico final.

Pronóstico

Según el estudio realizado por Robustillo & Rodriguez (2011), la patología autoinmune de artritis reumatoide se considera una enfermedad inflamatoria sin causa desconocida y de predominio articular, considerada de mal pronóstico funcional y vital, que predispone a destrucción articular e disminución de calidad de vida. Dichos autores en el artículo que realizaron mencionan que los factores pronóstico relacionados a la enfermedad son los datos sociodemográficos, clínicos, analíticos, y los radiológicos. Esta patología presenta un enorme reto para los médicos especialistas en reumatología para lograr identificar a los pacientes con sintomatología precoz. (p.339)

La artritis reumatoide es una patología crónica autoinmune y inflamatoria que se encuentra presente en las articulaciones de forma simétrica. Esta enfermedad cursa de manera variable y muchas veces realizar un diagnóstico es difícil ya que realizarlo de manera precoz es un reto de grande, muchas veces por la poca facilidad de métodos o herramientas.

Según Robustillo & Rodriguez (2011), mencionan que la remisión de la artritis reumatoide se considera un sinónimo de poca sintomatología como lo es la ausencia de síntomas y no elevación de reactantes de fase aguda. En pacientes con esta característica la disminución de la calidad o afectación de sus actividades diarias es poca. (p.341)

Se han logrado determinar los factores pronóstico de la patología de artritis reumatoide, por ejemplo, la edad, el factor reumatoideo, el grado de actividad DAS 28 y el tratamiento

precoz. Estos factores pronóstico si se presentan en el inicio de la enfermedad ayudan al médico a identificar los pacientes con mayor probabilidad de presentar un curso de la enfermedad más preocupante para el paciente y los profesionales de salud. El tratamiento preferencial para estos pacientes se considera la terapia combinada y mantenerla hasta lograr una disminución de los síntomas o por lo menos mejorar la calidad de vida.

De acuerdo con lo revisado, Villaverde & Balsa (2002), se referían a que los tipos de pronóstico que se pueden presentar en diferentes pacientes con la enfermedad de AR, se modifican de acuerdo a los resultados que se verán reflejados en los exámenes realizados, por esa razón se estudiaron diferentes métodos o estrategias para realizar cambios y adaptaciones sociales, económicas, laborales y emocionales, que conllevan a considerar o implementar un apropiado tratamiento y adaptación de las personas. (p.10).

Ilustración XI Factores pronósticos de AR

Factores sociodemográficos

Sexo femenino

Edad^a

Bajo nivel de estudios

Genotipo DR (HLA DR4 o epítipo compartido)^a

Factores dependientes de la enfermedad

Factor reumatoide positivo

Número elevado de articulaciones tumefactas

Duración de la artritis

Actividad inflamatoria elevada (clínica o biológicamente [PCR, VSG])

Afección precoz de grandes articulaciones

Grados elevados de discapacidad

Presencia precoz de erosiones radiológicas

Manifestaciones extraarticulares^b

Factores dependientes del tratamiento

Inicio precoz del tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad

Tratamiento prolongado con fármacos modificadores de la enfermedad

^aNo existe unanimidad en los distintos estudios. ^bSu valor pronóstico aislado no está todavía del todo claro.

Fuente : Factores pronósticos de la artritis reumatoide, Virginia Villaverde García y Alejandro Balza Criado Servicio de Reumatología . Hospital Universitario La Paz . Madrid .Revisión. 2002

Por ende, los pronósticos son desfavorables para las personas con AR; por motivo de todas la complicaciones y factores de riesgo asociados a la enfermedad, los cuales pueden complicar más su salud y sufrir de múltiples afectaciones que describen para esta enfermedad; entre más asociación obtenga, mayores dificultades podrán presentar en el transcurso de la enfermedad.

Según Villaverde & Balsa (2002), citan algunos de los factores de pronóstico negativo en la AR:

Factores sociodemográficos lo componen el sexo femenino, edad, bajo nivel de estudios y los genotipos DR (HLA DR4 o epitopo compartido). También están los factores dependientes de la enfermedad como lo son el factor reumatoide positivo, el número elevado de articulaciones tumefactas, la duración de la artritis, la actividad inflamatoria elevada (clínica o biológicamente [PCR, VSG]), la afección precoz de grandes articulaciones, los grados elevados de discapacidad, la presencia precoz de erosiones radiológicas, las manifestaciones extra articulares y los factores dependientes del tratamiento como el inicio precoz del tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad.(p.11).

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

Método

El presente estudio está realizado con una metodología de enfoque cualitativo, el cual se basa en métodos de recolección de datos, sin medición numérica, utilizando descripciones y observaciones.

Este capítulo ayudará al lector a determinar el tipo de investigación que se utilizó en esta tesis, así como las categorías y características que se tomaron en cuenta para valorar el tema; también se expondrá de qué manera funciona el proceso de recopilación de datos y cuál fue el enfoque, y, por último, el diseño utilizado en la investigación.

Una vez oficializada la metodología cualitativa de investigación como la más apropiada para nuestro objeto de estudio, se ha seguido un proceso de investigación y selección de diferentes técnicas, conforme a las prioridades que en cada momento se han considerado más adecuadas de hacer valer. Lo anterior, por medio de un análisis exhaustivo de revisiones bibliográficas y artículos de medicina relacionados con la detección temprana, métodos, factores de pronóstico, imágenes, y pruebas de laboratorio de artritis reumatoide, la cual comprende los meses de mayo hasta noviembre del año 2018.

Como se mencionó anteriormente, para la elaboración de esta tesis se tomaron en cuenta múltiples artículos relacionados con el tema de investigación, los cuales se basaron en los siguientes criterios de exclusión e inclusión:

Criterios de Inclusión

- Artículos novedosos, de los últimos 5 años que incluye del año 2012-2017.
- Idiomas de los artículos español e inglés.
- Artículos científicos que se encuentren indexados en revistas.
- Artículos brindados por el BINASS sobre el manejo de la detección temprana de artritis reumatoide durante el periodo 2012-2017.
- Estudios o artículos realizados a nivel de Norteamérica y Suramérica
- Artículos que brinden información sobre el manejo temprano de la enfermedad de artritis reumatoide.

Criterios de Exclusión

- Artículos en otros idiomas aparte del español e inglés.
- Artículos de otras zonas geográficas aparte de Norteamérica y Suramérica.
- Documentos que aborden el tratamiento de artritis reumatoide.
- Estudio o artículos sobre el diagnóstico temprano de artritis reumatoide publicados antes del año 2012.

Estrategias utilizadas para la búsqueda de los estudios.

Se trabajó con artículos o estudios recientes de la medicina basada en la evidencia al utilizar los recursos digitales actuales como lo son PubMed, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Nacional (BINASSS), ELSEVIER, Biblioteca de la Universidad Internacional de las Américas y SCielo.

Proceso de codificación de las características de los estudios

Los estudios seleccionados para la investigación, lograron demostrar que la asociación entre los estudios radiológicos y los estudios de laboratorio como lo es el anti-ccp, ayudan al diagnóstico de la detección temprana de artritis reumatoide.

Fuentes de Información

Para el presente estudio se seleccionaron 30 artículos de Norteamérica y Suramérica en los idiomas de español e inglés. Las temáticas de los artículos son sobre la detección temprana de artritis reumatoide, artritis reumatoide y estudios de anti-ccp y estudios radiológicos en la AR. Se utilizaron artículos dentro del periodo de 2012-2017.

Tabla 3. Fuentes de información

Artículo	Resumen
<p data-bbox="199 390 792 583">2012. Konforte, D, Diamandis, E. <i>Enfermedades autoinmunes: diagnóstico temprano y nuevas estrategias de tratamiento.</i> Canadá.</p>	<p data-bbox="824 390 1458 1081">La enfermedad presenta numerosas y heterogéneas manifestaciones clínicas, pero presenta la incorporación de tratamientos impredecibles para la enfermedad por lo cual se trata de cubrir todo los síntomas expresados y se incluyen en el plan medicamentos a enviar a estos tipos de pacientes los analgésicos, AINES, antiirreumáticos modificadores de la enfermedad, agentes biológicos y glucocorticoides, todos estos fármacos son prescritos para evitar la remisión de la inflamación activa y que no haya deterioro en la articulaciones y mucho menos en la función.</p>

<p>2012. Oliva E, Martínez, M, Zapata, M, Sánchez S. <i>Artritis Reumatoide: Prevalencia, inmunopatogenia y antígenos relevantes para su diagnóstico. México</i></p>	<p>La AR es la enfermedad que proviene de los factores genéticos, ambientales, étnicos, geográficos y nutricionales de la cual se da como característica la afectación de las membranas sinoviales y articulaciones diartrodiales, cabe agrupar las zonas con mayor prevalencia para dar un mejor trato y aplicar los marcadores específicos de la AR, por lo tanto poder dar tratamiento y tener en control la población, por lo que se utilizó como marcador los linfocitos Th17 que estos lo que marcan es la inflamación que producen las IL-17 por su secreción, sin dejar por fuera los marcadores de las IL-1 Y IL-6 que estas estimulan la diferencia de los osteoclastos y la destrucción del cartílago y hueso, a pesar de usar los marcadores anteriores el principal y el que cabe como específico de la enfermedad es el anti-ccp que da el diagnóstico temprano.</p>
--	--

<p><i>2012. Muñoz, S, Paolinelli, P, Astudillo, C. Estudio por imágenes en Reumatismo. Chile.</i></p>	<p>De acuerdo a la reumatología y los estudios por imágenes médicas son de suma importancia para dar un diagnóstico y tener un seguimiento detallado de las afectaciones articulares en los pacientes, si bien es destacable la radiografía convencional es una de las más usadas para dar con el diagnóstico y se utiliza como primera línea, destacando que se puede sugerir un ultrasonido y con mucho mas penetración una resonancia magnética y sin dejar al lado la densitometría, estos son pruebas de suma importancia para el diagnóstico temprano de AR.</p> <p>Lo que se buscó con este estudio es implementar la tecnología avanzada en este tipo de pacientes con la enfermedad y así poder intervenir con los medicamentos oportunos y evitar deterioro en sus articulaciones.</p>
<p><i>2012. Oliva E, Martínez, M, Zapata, M, Sánchez, S. Antígenos reconocido por el suero de pacientes con artritis reumatoide. México</i></p>	<p>La AR es una patología articular inflamatoria crónica que provoca destrucción progresiva del cartílago y hueso, se dice que se asocia a factores genéticos, ambientales, étnicos, geográficos, nutricionales, inmunológicos y hormonales. El objetivo del estudio fue encontrar o detectar el antígeno celular más oportuno para prevenir o detectar la enfermedad.</p>

<p>2012. <i>Suarez, R, Ramagli, A, Duran, F, Torrens, A, López, S. Detección de auto anticuerpos en el diagnóstico precoz y pronóstico de la artritis de reciente comienzo. Uruguay.</i></p>	<p>El estudio se basó en encontrar la prevención y la disminución de las alteraciones articulares de la enfermedad de AR, la cual, ha aumentado en la última década por lo que buscaron implementar estudios que en menos de 90 días detectaran la enfermedad de artritis y así evitar la evolución e implementar el tratamiento más adecuado para inhibir el daño que produce la enfermedad.</p>
<p>2013. <i>González, M., Rueda, J., González, H., Salcedo, M. Utilidad diagnóstica del anticuerpo anti péptido cíclico citrulinado como prueba diagnóstica en pacientes con artritis reumatoide. Colombia.</i></p>	<p>Definen en su estudio la enfermedad AR como inflamatoria, autoinmune y crónica que buscan un estudio confirmatorio comparando los anti-ccp con el FR, considerando y destacando que los péptidos citrulinado son mucho más específicos y sensibles para dar un diagnóstico temprano para la enfermedad. Tomando en cuenta que si aplicamos ambos marcadores da mucho mayor probabilidad el resultado positivo de la AR en su detección temprana.</p>
<p>2013. <i>Haye, M, Retamozo, S, Vitorazzi, L, Peano, N, Diaz, P, Castaños, M, Miretti, E, Encinas, L, Álvarez, A, Saurit, V, Alvarellos, A, Caeiro, f. Anticuerpo Anticitrulina y manifestaciones extra articulares en artritis reumatoide. Argentina.</i></p>	<p>Los pacientes con AR presentaron manifestaciones extra articulares las cuales eran propias de la morbi mortalidad. Los anti-ccp se consideraron específicos para enfermedad autoinmune conocida como AR y se relacionan también con el daño articular provocado y se ha considerado que estos biomarcadores puede relacionarse con un rol patogénico, el objetivo principal del estudio se basó en determinar la relación del anti-ccp con las manifestaciones extra articulares llegando a la conclusión que si se presenta un anti-ccp positivo, FR positivo y</p>

	<p>presenta tabaquismo activo son factores principales para presentar manifestaciones extra articulares en la enfermedad de AR.</p>
<p>2013. <i>Buschiazzo, E, Lencina, M, Sanchez, J, Juárez, R, Espindola, M. Daño radiológico en la mano dominante de pacientes con artritis reumatoidea. Argentina.</i></p>	<p>La AR la consideran como una enfermedad que presenta inflamación crónica que compromete la mano dominante, por lo tanto el estudio da con el objetivo de la prevalencia del daño radiológico y demostró la asociación del daño provocado en la mano dominante y el daño radiológico visible lo que se considera frecuente y evidentes en la patología de AR en su diagnóstico.</p>
<p>2013. <i>Viloria, J. Factor reumatoide, anticuerpos contra el péptido cíclico citrulinado y DAS 28 en artritis reumatoide. Venezuela.</i></p>	<p>En la enfermedad de AR se tratara de determinar la positividad de los anti-ccp y del FR en pacientes que presentan el padecimiento, utilizando una relación entre ambos marcadores para llegar a la determinación de la detección temprana de la artritis relacionando los valores obtenidos en el DAS-28 para sí asociar a mayores o menores criterios de probabilidades para padecer la enfermedad.</p>

<p>2013. <i>Mendoza, G, Rocha, A, Guerra, A, Ramírez, M, González, A, Gámez, J, Nava, A. Artritis Reumatoide y dislipidemias. México</i></p>	<p>AR se consideró con una prevalencia en México de 1.6%, ya que se le da como el primer lugar en la atención de los servicios de reumatología, proporcionando la atención médica en los niveles de segundo grado de salud, donde catalogan la enfermedad como una inflamación crónica y causa una destrucción articular progresiva que lleva hasta la incapacidad. Se dice que el efecto cardiovascular se debe a un 50% de la mortalidad, por lo que se utilizan marcadores como PCR en la fase aguda que intervienen en la fisiopatogenia de la AR. La alteración en el perfil lipídico se debe a que los fármacos utilizados actúan sobre los receptores de superficie celular causando una alteración en las citosinas pro inflamatorias modificando el perfil lipídico y por ende se llega a la dislipidemia ocasionando problemas cardiovasculares.</p>
<p>2013. <i>Loaiza, C, Murillo, J, Pérez, E, Bonilla, D, Aguilar, E, González. Modificaciones en los títulos de anticuerpos anti péptidos cíclicos citrulinados (ANTI-CCP) con el uso de agentes anti factor de necrosis tumoral alfa (ANTI-TNF) en pacientes con artritis reumatoide. México.</i></p>	<p>La revisión de este artículo obtuvo una evaluación acerca de la evidencia conocida sobre el efecto que tiene el uso de agentes anti factor de necrosis tumoral con los títulos séricos como lo son los anti-ccp en pacientes con AR, considerando que en etapas tempranas de la enfermedad los anti-ccp muestran títulos elevados en la patología autoinmune estudiada, mientras que el factor de necrosis tumoral se implica más en los procesos inflamatorios en los pacientes con AR.</p>

<p>2014. Kung, T, Bykerk, V. <i>Detecting the Earliest Signs of Rheumatoid Arthritis: Symptoms and Examination.</i> Canadá</p>	<p>Reconocen que los signos y síntomas que ocurren se presentan mucho antes de dar un diagnóstico final de la AR, pero cabe considerar que es necesario que los síntomas estén presentes para que se incluyan en clasificación por la intensidad, frecuencia y la persistencia a lo largo del tiempo de los cuales deben considerarse importantes ya que la autoinmunidad preclínica de la enfermedad es clasificable, mientras que los signos son prospectivos individualmente para las personas con este padecimiento por lo que se trata de implementar la evolución de citoquinas y de imágenes sensibles para la detección temprana de AR.</p>
<p>2014. Doyle T, Patel, A, Hatabu, H, Nishino, M, Wu, G. Osorio, J Golzarri, M, Traslosheros A, Chu. S, Frits, M, Iannaccone, C, Koontz, D, Fuhrman, C, Weinblatt M, El-Chemaly S, Washk, G. Hunninghake G, Choi, A, Dellaripa, P, Coddis, C. Shadick N, Ascherman, D, Rosas, I. <i>Detection of Rheumatoid Arthritis–Interstitial Lung Disease Is Enhanced by Serum Biomarkers.</i> Estados Unidos.</p>	<p>Los predictores de mortalidad en la enfermedad pulmonar intersticial se relacionan con la artritis reumatoide por la presentación clínica y sus características homogéneas de la enfermedad, lo cual, consistió en establecer el pronóstico para los pacientes e identificar los factores que provocan la mortalidad en los pacientes con AR, por lo que utilizaron el biomarcadores como AR-ILD, que podría ayudar para guiar el manejo de los pacientes, por lo tanto se realizan estudios detallados para identificar cualquier tipo de variables individuales en los que podría presentar la patología autoinmune.</p>
<p>2014. Muñoz, C, Muñoz, H, Díaz, J, Ramírez L. <i>Frecuencia de anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado y factor reumatoide en pacientes con enfermedades reumatológicas</i></p>	<p>Mencionan que el inicio oportuno de la terapia ayuda a evitar el daño articular de la AR, pero para ellos se necesita estudios tempranos para dar un diagnóstico precoz de la enfermedad</p>

<p><i>de un centro de reumatología, Medellín. Colombia.</i></p>	<p>reumatoidea de los cuales se presentó como opción el marcador anti-ccp que es parte del abordaje inicial para los pacientes con artritis. El objetivo de este estudio fue diseñar la frecuencia en la especificidad y sensibilidad del FR y anti-ccp en pacientes atendidos ambulatoriamente con sospecha temprana de la enfermedad reumática.</p>
<p><i>2014. Pineda, I, Herrera, P. Artritis Reumatoide. Chile</i></p>	<p>La AR se considera como un enfermedad sistémica inflamatoria de la cual se ve principalmente afectado la membrana sinovial y que se caracteriza por la inflamación poli articular y simetría de pequeñas y grandes articulaciones teniendo en cuenta las afectaciones extra-articulares que llevan a una discapacidad a los pacientes que presentan esta patología, por ende se trata de implementar el manejo y supresión de la primeras etapas de en enfermedad y dar una mejor remisión clínica.</p>
<p><i>2014. Quintana, G. Guía de práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. Chile</i></p>	<p>Se desarrolla la guía de práctica clínica para obtener un avance en la generación de cómo mejorar las acciones para el tratado de la enfermedad de AR o en pacientes que muestran cierta sospecha de la enfermedad donde se implementa la patología como seguridad social y de salud donde va estableciendo pasos que permitan el manejo adecuado para la enfermedad reumática.</p>

<p>2014. Quintana, G. <i>Guía de práctica clínica detección temprana, Diagnóstico y tratamiento de la artritis idiopática juvenil. Colombia.</i></p>	<p>La Artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumatológica crónica más frecuente en niños en la cual es una enfermedad que provoca una inflamación articular y lesiones con compromiso en órganos y sistemas como, por ejemplo: iridociclitis, las linfadenopatias, serositis y trastornos del crecimiento. La AIJ no cuenta con pruebas diagnósticas que establezca con certeza la patología, aunque siempre se utilizan biomarcadores generales y etapas de imágenes médicas como resonancia y ultrasonidos para dar con el padecimiento.</p>
<p>2015. Arana, V, Ku-Ek, E, Canul, J, Chan, I, Torres, J. <i>Importancia clínica de los anticuerpos péptidos cíclicos citrulinados en el diagnóstico, de la artritis reumatoide. México</i></p>	<p>La AR la consideran como una enfermedad autoinmune más común, que se caracteriza por obtener una inflamación crónica de las articulaciones. El colegio Americano de Reumatología incluye al FR como uno de los marcadores serológicos para la AR pero no se considera específico para dar un diagnóstico para esta patología, que incluyen al anti-ccp como el biomarcador específico para la detección temprana de AR, por su sensibilidad y especificidad y la capacidad pronostica del desarrollo de la enfermedad.</p>

<p>2015. Bertin, D, Dubucquoi, S, Lakomy, D, Deleplancque, A, Desplat, S. <i>Diagnostic performance of a new vimentin-derived ACPA (CCP high sensitive) in patients with rheumatoid arthritis. Estados Unidos.</i></p>	<p>Se caracterizan los anticuerpos como parte común de la AR y su utilización como herramienta de detección para práctica clínica médica. En este estudio lo que se evaluó es el nuevo anti-ccp ELISA que esta derivado de la vimentina, lo cual la prueba dio alta sensibilidad en los anti-ccp y se hizo una comparación de su desempeño contra los marcadores FR IgM y anti-ccp3 donde el estudio los correlaciona para dar un diagnóstico de la enfermedad autoinmune.</p>
<p>2015. Reyes, Z, Palafox, C, Parra, I, Martínez, G, Toro, S, Ramírez, M, Ocampo, G, Muñoz, J. <i>Comparative analysis of autoantibodies targeting peptidylarginine deiminase type 4, mutated citrullinated vimentin and cyclic citrullinated peptides in rheumatoid arthritis: association with cytokine profiles, clinical and genetic features. México</i></p>	<p>Los anticuerpos como el anti-ccp, se utiliza ampliamente para el diagnóstico de la AR, y se establece una comparación con diferentes tipos de biomarcadores donde se concluye que los anti-PAD4 se detectan principalmente en la AR establecida, lo que contrasta con los anti-ccp que estos son utilizados para la detección temprana de la enfermedad.</p>
<p>2015. Casillas, F, Bonilla, D, Murillo, J, Corona, E, Contreras, M, Saucedo, M, Saldaña, J, González, L. <i>Anticuerpos antipeptido citrulinado cíclico, (anti-CCP) en artritis reumatoide. México.</i></p>	<p>La AR es una enfermedad crónica sistémica, inflamatoria, autoinmune y progresiva de etiología desconocida, lo que progresa a una lesión estructural articular y llega al deterioro funcional y pérdida de la calidad de vida, en los últimos años se presentó una mejoría gracias a los biomarcadores principalmente el anti-ccp, es uno de los implementados para el diagnóstico temprano de la enfermedad por ende este tipo de marcador demuestra relación con el desgaste estructural y la progresión de daño organizado evidenciado por las imágenes radiológicas.</p>

<p>2016. <i>Uribe, L, Cerón, C, Amariles, P, Llano, J, Restrepo, M, Montoya, N, Gonzalez, L, Díaz, O, Saldariaga, M, Gomez, J.</i> <i>Correlación entre la actividad clínica por DAS-28 y ecografía en pacientes con artritis reumatoide. Colombia</i></p>	<p>Menciona que la AR es una enfermedad multifactorial, sistémica, crónica, autoinmune e inflamatoria que principalmente afecta las articulaciones y considera que el ultrasonido o ecografía demostró la utilidad en la detección de la sinovitis subclínica y que se correlaciona con el índice de actividad del DAS-28</p>
<p>2016. <i>González, M, Rueda, J, González, H, Cantor, E, Martínez, A.</i> <i>Artritis reumatoide temprana: resultados clínicos y funcionales de una cohorte en un centro de alta complejidad, Cali-Colombia. Colombia</i></p>	<p>La AR se establece como una enfermedad crónica, inflamatoria, autoinmune y multisistémica, principalmente se ve afectado la membrana sinovial donde se emplea un estudio para el manejo más eficaz y obtener una mejora en la evolución y en el pronóstico de la enfermedad. Donde se evidencia la mejoría con la enfermedad autoinmune diagnosticada tempranamente y dando un trato a los síntomas en el primer año de vida logrando un beneficio para el paciente.</p>
<p>2016. <i>Vargas S, González, Moreno, M, Vera, C.</i> <i>Artritis Reumatoide. Ecuador</i></p>	<p>AR es una enfermedad crónica, progresiva e incapacitante que al avanzar el tiempo incrementa morbilidad de las personas que la padecen, se buscó en este estudio la importancia de adaptar una guía práctica clínica donde se hable y trate sobre el diagnóstico y tratamientos oportunos para enfermedad y así los pacientes puedan dar con un diagnóstico temprano y tomar la mejor decisión de los tratamientos para que ellos no lleguen a un estado de pérdida de la productividad y puedan tener menores deterioros articulares.</p>

<p>2017. Manzanilla, J. <i>Métodos de diagnóstico en las enfermedades Reumáticas. México</i></p>	<p>El estudio muestra que existen más de doscientos padecimientos reumatológicos reconocidos, donde destacan las manifestaciones musculoesqueléticas y síntomas generales o constitucionales, lo que dificulta la exploración para su diagnóstico.</p> <p>Los estudios de laboratorio son de gran aporte pero no sustituyen la clínica mientras que los estudios radiológicos han tenido un crecimiento en las últimas décadas, la radiografía convencional se ha añadido a la tomografía, la resonancia magnética, PET-SCAN, ultrasonografía, capilaroscopia y la medicina nuclear son los estudios que se están implementando para la detección de AR, donde el pronóstico y seguimientos del tratamiento son más efectivos.</p>
<p>2017. Deane, K, Norris, J, Holers, V. <i>Preclinical Rheumatoid Arthritis: Identification, Evaluation, and Future Directions for Investigation. Estados Unidos.</i></p>	<p>Clasifican la enfermedad de AR en tres fases, por lo que se presenta un comienzo con un proceso de riesgo genético, luego la autoinmunidad y asintomático y por último la enfermedad clínica aparente en el paciente cuando se logra determinar la fase donde se encuentra el paciente se podrá dar el desarrollo de los factores predictivos y modelos de enfermedad para así buscar estrategias y prevenciones para AR.</p>

<p>2017. Wu, Y, Zhang, G, Wang, X, Zhao, Z, Wang, T, Wang, X, Feng Li, X. <i>Early detection of rheumatoid arthritis in rats and humans with Tc-3PRGD2 scintigraphy: imaging synovial neoangiogenesis. Estados Unidos.</i></p>	<p>El objetivo de este artículo fue implementar la gammagrafía como un medio de imágenes de neoangiogenesis sinovial en articulaciones que están afectadas por la enfermedad de AR y así implementarla potencialmente para la detección temprana de la enfermedad autoinmune y así complementar el tratamiento oportuno y específico</p>
<p>2017. Sierra, L, Santana, L, Saavedra, F. <i>Nódulo pulmonar cavitado en artritis reumatoide: reporte de un caso. Colombia.</i></p>	<p>Los nódulos reumatoides presentado a nivel pulmonar son manifestaciones extra-articulares de la AR, los estudios de imagen son importantes ya que este tipo de patologías se puede confundir con otras enfermedades como, por ejemplo: tuberculosis, infecciones fúngicas y neoplasias pulmonares, aunque es tipo de nódulos son específicos de AR, se presentan infrecuentes y los métodos radiológicos son de suma importancia para descartar y dar con el diagnostico específico para la enfermedad autoinmune.</p>
<p>2017. Izquierdo, Y, Calvo, E, Castañeda, L, Gómez, S, Zambrano, F. <i>Cambios radiográficos del penacho de la falange distal de las manos, en pacientes con artritis reumatoide. Revisión sistemática. Colombia</i></p>	<p>El principal objetivo de este estudio fue determinar que la radiografía simple puede presentar hallazgos anormales en la parte del penacho de la falange distal de los dedos de la mano, los cuales estos se asocian a la enfermedad de AR, esto se daba por el descubrimiento de erosiones, resorción, esclerosis y proliferación de los cuales eran los hallazgos más resaltados a la hora de observar los estudios radiológicos, cabe resaltar que estas alteraciones no son patognomónicas de la</p>

	enfermedad por lo tanto se debe de confirmar con los marcadores específicos utilizados para la AR.
2017. Franco, jordana, M, Carballo O. <i>Relevancia clínica de anticuerpos asociados a artritis reumatoide. Argentina.</i>	La AR se considera como una enfermedad inflamatoria crónica y autoinmune sistémica y poli articular donde se han utilizado diferentes antígenos que caracterizan la enfermedad, actualmente utilizaron los criterios expuestos por el American College of Rheumatology y la European League Against Rheumatism Collaborative initiative en el año 2010, los mismos toman en cuenta la clínica del paciente y los marcadores serológicos reumáticos para dar con el diagnóstico.

Categorías de Análisis

La categoría de los análisis que se presentarán serán derivados de los objetivos específicos. Esto llevará al resolver la pregunta planteada al principio del estudio, por ende, reconocer una organización más clara de los métodos recopilados para dar una mejor información en el análisis.

Tabla 4. Categorías de análisis

Categorías de análisis	Definición conceptual
Artritis Reumatoide (AR)	Gonzalez,L,Rueda,Gonzalez,H,Cantor& Martínez (2016), la define como una enfermedad crónica inflamatoria, autoinmune y multi-sistémica, que afecta principalmente la membrana sinovial.(p.149).

<p>Velocidad de sedimentación globular (VSG)</p>	<p>Fernández & Llorente (2012), menciona que este marcador depende de la concentración de fibrinógeno y que puede ser influenciado por el tamaño, forma y número de hematíes, y que un valor elevado de VSG en un paciente con AR de inicio reciente es predictivo de un gran daño radiológico en las articulaciones.(p.73)</p>
<p>Proteína C- reactiva (PCR)</p>	<p>Fernández & Llorente (2012), la define como la elevación conjunta de la VSG y PCR indicando la alta probabilidad futura de daño radiológico y progresión de la AR.(p.73).</p>
<p>Pannus Reumatoide</p>	<p>Brenes (2013), afirma que es un tejido de granulación vascular compuesto por células sinoviales proliferadas, pequeños vasos sanguíneos, proteínas estructurales, proteoglicanos y células inflamatorias. El pannus causa destrucción (erosión) del tejido articular situado en la zona de unión entre la membrana sinovial y el cartílago por activación de osteoclastos.(p.588).</p>
<p>Anti péptido citrulinado cíclico (Anti-CCP)</p>	<p>Fernández & Llorente (2012), explican que a raíz de estudios con péptidos citrulinados sintéticos que incluyen una o varias citrulinas, se identificó un péptido cíclico citrulinado que cambio el panorama del diagnóstico de la AR debido a su sensibilidad y especificidad alta para los resultados.(p.75)</p>

Estudios Radiográficos	Cazenave, Zamora & Rosemffet (2015), lo definen como la evaluación radiológica, el daño del cartílago solo puede ser demostrado indirectamente a través del pinzamiento articular. En cambio, la US puede proporcionar imágenes detalladas del cartílago hialino identificando pequeñas anomalías.(p.37).
Factor Reumatoide (FR)	Fernández & Llorente (2012), detallan que este marcador ha estado ligado clásicamente a la determinación del factor reumatoide con una prevalencia en la AR del 70% al 90%, es el marcador más ampliamente utilizado, a pesar de su falta de especificidad.(p.73)
Ruptura tendinosa	Cazenave, Zamora & Rosemffet (2015), afirman que es por la discontinuidad de las fibras del tendón (pérdida del patrón fibrilar), pudiendo ser parciales o totales.(p.37)
Lesión del cartílago hialino	Cazenave, Zamora & Rosemffet (2015), lo delimitan a la pérdida de su típico patrón anecogénico, la disminución del grosor y las alteraciones del margen condrosinovial (p.37)

CAPÍTULO IV. ANALISIS DE RESULTADOS

A continuación, se presentarán los resultados de la investigación, basados en una revisión bibliográfica, tomando en cuenta los objetivos específicos para dar forma al objetivo general, propuestos en el capítulo I. Los resultados se mostrarán en el mismo orden que los objetivos específicos previamente planteados.

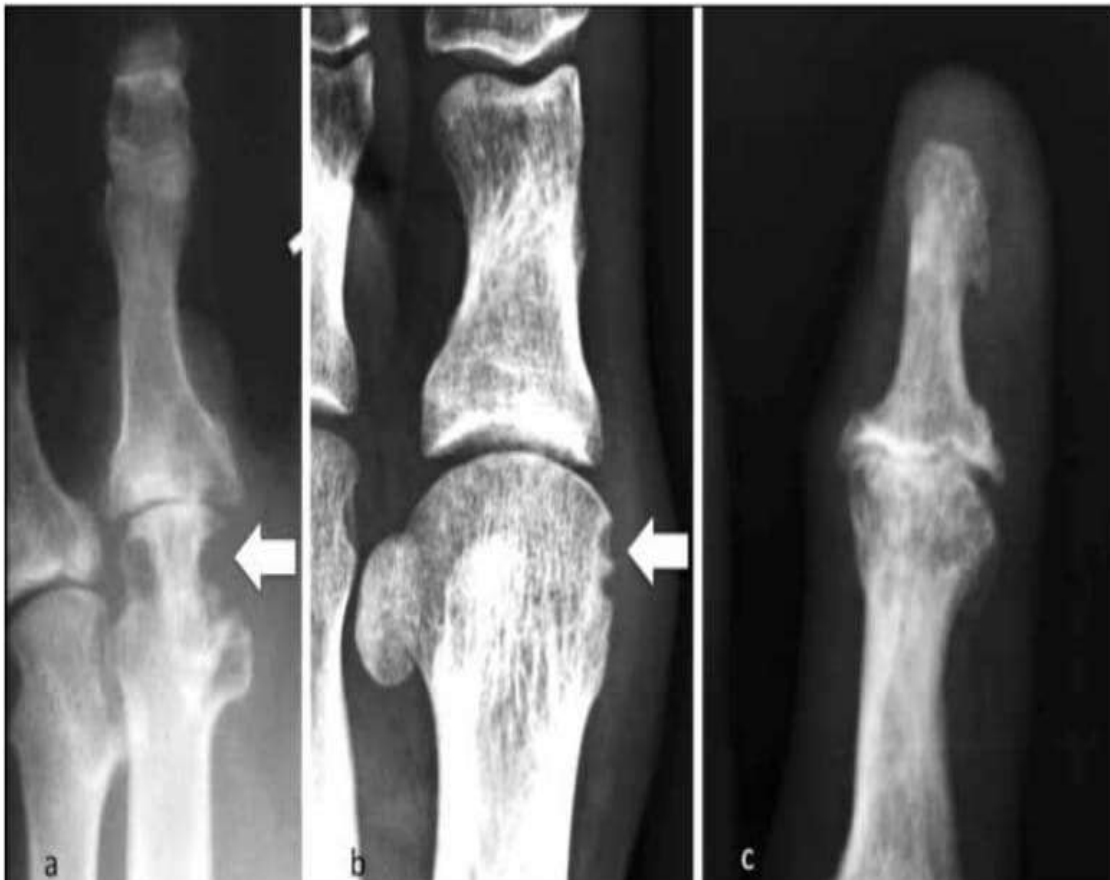
Estudios radiográficos para el diagnóstico de AR

La radiografía ha sido un implemento esencial a la hora desempeñar un estudio, el cual puede presentar complicaciones o hallazgos para esclarecer y evitar confusiones a nivel de serologías. En la actualidad estos estudios han aportado una eficacia superior en la valoración de tejidos blandos para dar un diagnóstico preciso y acertado de la AR. El método más utilizado en el medio es la radiografía convencional, ya que otros estudios radiológicos tienen un alto costo monetario y poco acceso en muchos países.

De acuerdo a Muñoz, Paolinelli, & Astudillo (2012), en su estudio de imágenes de reumatismo, se encontró que el diagnóstico de imágenes basadas en radiologías músculo-esqueléticas, ha tenido en sus últimos años diferentes técnicas y avances que han llevado a las ventajas de los servicios de salud con una gran mayoría de información, aporte en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas.

Acorde a Muñoz et al, (2012), en sus estudios de imágenes consideraron que la radiografía convencional es una técnica de primera elección (se considera dudoso o con dificultades de penetración). Se considera utilizar en segunda línea el ultrasonido y como una tercera línea de diagnóstico la resonancia magnética, o bien la densitometría ósea, las cuales se utilizan en etapas precoces. Gracias a estos tratamientos se puede considerar la enfermedad con respuestas tempranas y precisas. (p.377).

Ilustración XII Radiografía en paciente con AR y erosiones marginales, B paciente con Gota y radiografía de orotejo con erosiones en sacabocados y C erosiones centrales con deformidades en alas de gaviota en artrosis erosiva.



Fuente: Muñoz et al. (2012, p.377)

De acuerdo al artículo de Muñoz et al, (2012), el resultado final arrojó que la tecnología es una de las herramientas principales para los avances sobre las enfermedades reumáticas, ya que desarrollan nuevas aplicaciones, especialmente cuando se trata de resonancias magnéticas, las cuales no solo permiten encontrar diagnósticos morfológicos. Las imágenes a nivel de información han llegado para complementar la información bioquímica funcional y molecular de los tejidos, que a diferencia de las imágenes radiológicas enseñan no solo alteraciones anatómicas, si no, son capaces de encontrar procesos patológicos que se han llegado a formar en tejidos y órganos. Por lo anterior, una ventaja estupenda de esta revisión,

es que las imágenes radiográficas han formado un enriquecimiento y una transformación en la actualidad para los diagnósticos precoces de la AR.

Conforme lo investigado por Buschiazzo, Lencina, Sanchez, Juárez, & Espindola, (2013), en el estudio que se realizó se incluyeron diferentes compromisos sistémicos y articulares de los que se podían producir en las personas con una enfermedad crónica como es la AR. Aproximadamente se dio una afectación del 1% de toda la población. Este estudio influyó en diferentes partes músculo esqueléticas afectadas, como lo son, la articulación de los carpos, metacarpo falángicas e interfalángicas proximales, estas mismas han obtenido una influencia en lo que es el daño clínico y radiológico. (p.15).

En el artículo realizado por Buschiazzo et al (2013), mencionan que la AR es una enfermedad que compromete principalmente las manos, obteniendo una inflamación crónica; la cual se puede determinar realizando radiografías, por medio de un estudio en consultas ambulatorias en pacientes con AR, considerando que la afectación fuera prominente en la mano dominante, esto se logra determinar con las ventajas que se han obtenido con la radiografía. (p.14).

En relación a Buschiazzo et al, (2013), se llegó a la conclusión de que la artritis reumatoide, presentó una alta prevalencia en el daño músculo esquelético, siendo así un deterioro sinovial y tenosinovial agudo, así como daños erosivos crónicos; que por medio de las imágenes médicas se ha logrado impactar la enfermedad en etapas tempranas. Para llegar a esta resolución se establecieron controles en pacientes con artritis sin ninguna alteración y en otros que han tenido algún impacto de la enfermedad, utilizando así medidas de destreza y fuerzas de puño llegando a un resultado de que no hubo diferencias antropométricas. (p.16).

Se encontró una ventaja que podrá mejorar la utilización de los métodos radiológicos a futuro, utilizados como herramientas objetivas y validadas, integrando la destreza y la fuerza en una evaluación clínica, determinando clínicamente la lesión por medio de imágenes radiológicas. (p.18).

Los autores Kung & Bykerk, del artículo "Detecting the Earliest Signs of Rheumatoid Arthritis: Symptoms and Examination", encontraron que la enfermedad preclínica ha cobrado cada vez más interés con los padecimientos reumáticos, principalmente en la mención de AR en el diagnóstico temprano de la enfermedad, lo cual se ha demostrado que es una de las que

produce más inflamación, y que está afectando aproximadamente al 1% de las personas en Norteamérica.

Existe un detalle que se podría ver como una ventaja de la AR, el uso de las imágenes médicas puede llegar a mostrar si hay rigidez, limitación funcional y diferencias simétricas, en lo que representa características articulares.

En relación a los resultados que se encontraron son importantes, ya que se detectaron síntomas de rigidez mayor o igual a treinta minutos. Esta tendencia ha permitido valorar por medio de un doppler diferentes articulaciones músculo esqueléticas, como lo son las metacarpofalángicas y interfalángicas proximales, principalmente para localizar si hay inflamación y si es detectable la sinovitis. También se destacó una desventaja controversial, ya que se cuestiona si la artralgia sin inflamación puede obtener sinovitis.

De acuerdo a Pineda & Herrera, (2014), uno de los principales métodos para el diagnóstico temprano de AR es el uso de la radiografía simple, la cual presenta un mejor pronóstico y un adecuado seguimiento de la alteración de la enfermedad. Así como este método es ventajoso al observar líquido sinovial, ayudando a la recolección de un recuento celular fórmula leucocitaria y hasta depósitos de cristales. Este tipo de imágenes ayudan a visualizar la progresión a una enfermedad erosiva y manteniendo un seguimiento adecuado para la progresión y destrucción músculo esquelético de la AR.

Con relación a Pineda & Herrera, (2014), presenta una guía sobre AR se encontró estudios con altos problemas fisiológicos y con alto nivel de acción antiinflamatorio de la imagen radiológica conocida como ultrasonido, sin embargo, evidenció que esta herramienta no ha sido de utilidad para los pacientes con AR. Se observó en un estudio con 80 pacientes que el ultrasonido obtuvo un aumento en lo que era la fuerza y flexión de la muñeca, pero no obtuvo la duración de la rigidez matinal, en el mismo no se contemplaron las articulaciones dolorosas e inflamadas, por lo tanto, se considera pobre la calidad de diagnóstico por medio del ultrasonido.

Esta guía sugiere una evidencia que el ultrasonido y la resonancia nuclear magnética son estudios que han llegado a complementar el diagnóstico a la detección de la sinovitis, erosiones e inflamaciones a las radiografías convencionales. Cabe destacar la desventaja que proporciona la resonancia magnética a la hora de brindar datos que evalúan el deterioro, el

pronóstico y el diagnóstico en la detección AR temprana, otra desventaja de la resonancia magnética es lo generalizada que es para el uso de esta patología.

Conforme a Quintana, (2014), en la revisión sistemática del estudio, se llegó al funcionamiento de las radiografías convencionales, tanto en las manos como en los pies para lograr obtener el diagnóstico temprano de AR, el estudio se realizó en pacientes de 17 a 78 años de edad con patologías de artritis indiferenciadas. Por lo anterior, se concluye que este tipo de imágenes está limitado en la diferenciación de la erosión de manos y pies con poca observación en las características que presenta el paciente con AR.

Señala Quintana, (2014), que existe una desventaja en la radiografía, ya que no descarta la presencia de compromisos articulares pero aclara que este tipo de imágenes puede presentar erosiones articulares que se asocian a la enfermedad, con una ventaja de seis veces mayor con la realización de la radiografía al año, obteniendo relación con ambas imágenes, la primera puede presentar erosiones articulares al inicio de la valoración clínica, mientras que la del año siguiente puede presentar erosiones. (p.33)

La ecografía se ha considerado como una de las ventajas a la hora de hacer un estudio de imagen en más de una articulación como las manos, los pies, las rodillas, los tobillos y los hombros, para poder dar un diagnóstico de AR y no contar con las desventajas de las múltiples radiaciones en la utilización de radiografías convencionales. Aún así, una desventaja encontrada en la ecografía, es el resultado de falso positivo con base en un estudio de inflamación articular, en el cual la sensibilidad alcanzó 0.35 y una especificidad de 0.68, de esa forma es como lanza un diagnóstico de AR al momento de la evaluación. Otro de los obstáculos considerables es que, al realizar el estudio ultrasónico, se pudo predecir presencia de recaídas, incremento de inflamaciones y por esa razón no se pudo encontrar utilidad pronóstica. (p.34).

Como conclusión del estudio se encontró evidencias muy bajas con múltiples limitaciones en el riesgo de aplicabilidad, inconsistencia y en imprecisión a la hora de dar un diagnóstico temprano. (p.34).

No se considera el uso de resonancia magnética nuclear para dar un diagnóstico temprano de AR, por lo cual, se considera que tiene una calidad de evidencia muy baja. Pero, encontró una débil ventaja para establecer pronósticos en los pacientes que presentan signos o síntomas

de AR. Una desventaja que presenta la resonancia magnética es la limitación en su uso, ya que esta sólo puede ser utilizada por especialistas.

La tomografía con emisión de positrones, es de calidad de evidencia muy baja, con una ventaja de que no se puede utilizar una tomografía axial computarizada (TAC), para dar un diagnóstico temprano de la patología, y a la vez no se recomienda el uso de biopsia sinovial para dar diagnósticos tempranos de AR, ya que la capacidad que posee para dar un pronóstico es sumamente baja y no útil para su detección. (p.38).

Conforme a Quintana en su guía práctica clínica sobre la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis idiopática juvenil de Colombia, menciona que la radiografía convencional es útil en lo que se refiere a estudios de articulaciones periféricas relacionados con la artritis idiopática juvenil en pacientes de uno a dieciocho años, donde se utilizaban como predictor de la alteración y progresión de la enfermedad reumática, mientras que en otras se podían observar el desarrollo de la actividad física, por tanto en otros jóvenes se obtuvo un promedio de un año con seguimientos de cuatro y cinco años para encontrar un degeneración articular. (p.102).

En otro estudio investigado por Quintana, se menciona que la radiografía convencional en un grupo de sesenta y seis pacientes, de edades comprendidas entre 12.5 a 17.5 con enfermedad de artritis idiopática juvenil oligoarticular o poli articular se les aplica sulfasalazina por seis meses, en lo cual a la hora de realizar la radiografía convencional se encuentran ventajas como lo es la ausencia de inflamación, la osteopenia en disminución del espacio articular o considerando anomalías de crecimiento. (p.103).

De acuerdo a Vargas González, Moreno & Vera, en su guía sobre Artritis Reumatoide realizada en Ecuador en el año 2016, recomiendan la realización de radiografías simples en los sitios musculo esqueléticos como lo es la parte posteroanterior de las manos, pies y estándar de tórax durante los primeros 3 años. Este tipo de imágenes se utilizan de acuerdo al criterio del médico, asimismo, él interpretará signos relevantes como la disminución del espacio articular o las erosiones marginales. Este tipo de signos se dan en un 75% de los pacientes durante los dos primeros años de la patología de AR. (p.22)

Según Vargas et al, (2016), el ultrasonido es uno de los estudios radiológicos que funciona para la detección de sinovitis y erosiones en etapa prematura. Se logró una comparación entre el ultrasonido y la radiografía convencional, siendo el ultrasonido el método con mayor

sensibilidad en identificación de las articulaciones a nivel de metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y metarsopalángicas. No obstante, el ultrasonido presenta desventajas como el rápido manejo en los hallazgos terapéuticos del paciente para modificar su tratamiento y esclarecer un examen físico. (p.22)

Relacionado a lo descrito por Vargas et al (2016) mencionan que la resonancia magnética es un estudio de imagen más sensible que la radiografía y el ultrasonido, porque detecta de manera más temprana, la AR, este tipo de estudios puede diagnosticar o detectar sinovitis erosiones y edema óseo, y alteraciones tendinosas. La desventaja que se encuentra en este tipo de exámenes, es que tiene que estar bajo criterio médico y no se recomienda a modo rutinario por su alto costo. (p.22).

En cuanto a lo descrito por Uribe, Cerón, Amariles, Llano, Restrepo, Montoya, González, Díaz, Saldarriaga, & Gómez, (2016), el ultrasonido ha presentado evidencia disponible en lo que es la detección de la sinovitis subclínica, pero se ha encontrado una limitación con la correlación de la actividad clínica de la puntuación de actividad de la enfermedad (DAS 28), esto por motivos de los resultados que se obtuvieron en 40 pacientes, en los cuales 8 pacientes completaron las mediciones del DAS 28 y ultrasonido, los cuales fueron excluidos. A cada uno de los pacientes que participaron en el estudio, se les realizó una evaluación clínica y una ecografía; 34 de los 40 pacientes también fueron sometidos a radiografías de manos y pies, en 18 pacientes se realizó una medición basal y a los 4 meses, 16 pacientes solo tuvieron mediciones de rayos x (7 medición basal y 9 medición a los 4 meses). (pp.162-163)

El resultado de este estudio presentó que el 87.5 % eran mujeres y 12.5% hombres, con edades de 51.5 más menos 12.8 años, considerando el tiempo de la enfermedad de 10.4 más menos 7.2.

Tabla 5. Resultados de evaluación ecográfica

	Puntaje escala de grises		Puntaje Power Doppler	
	Medición basal	Medición a los 4 meses	Medición basal	Medición a los 4 meses
Muñeca Media \pm DS	1,73 \pm 1,11	1,80 \pm 1,04	0,65 \pm 0,80	0,70 \pm 0,85
2.ª MCF Media \pm DS	1,38 \pm 1,19	0,90 \pm 1,11	0,60 \pm 0,93	0,35 \pm 0,77
3.ª MCF Media \pm DS	1,28 \pm 1,15	0,98 \pm 1,19	0,50 \pm 0,88	0,63 \pm 1,13
4.ª MCF Media \pm DS	0,88 \pm 1,11	0,78 \pm 1,07	0,38 \pm 0,77	0,38 \pm 0,87
5.ª MCF Media \pm DS	0,85 \pm 1,00	0,55 \pm 0,96	0,30 \pm 0,72	0,25 \pm 0,67
2.ª IF Media \pm DS	0,15 \pm 0,54	0,10 \pm 0,50	-	0,08 \pm 0,47
3.ª IF Media \pm DS	0,05 \pm 0,32	0,18 \pm 0,59	0,03 \pm 0,16	0,08 \pm 0,35
4.ª IF Media \pm DS	0,05 \pm 0,22	0,08 \pm 0,27	-	-
5.ª IF Media \pm DS	0,10 \pm 0,50	0,10 \pm 0,38	0,10 \pm 0,50	-
Codo Media \pm DS	0,54 \pm 0,82	0,50 \pm 0,92	0,38 \pm 0,75	0,18 \pm 0,51
Rodilla Media \pm DS	0,95 \pm 1,12	0,74 \pm 1,06	0,23 \pm 0,49	0,16 \pm 0,44

DS: desviación estándar; IF: interfalángica; MCF: metacarpofalángica. Los valores en los que se indica (-) corresponden a variables que tuvieron puntuación de 0 para todas las mediciones.

Fuente: Uribe, Cerón, Amariles, Llano, Restrepo, Montoya, González, Díaz, Saldarriaga, & Gómez, (2016)

Los resultados de la tabla anterior proporcionan una evaluación ecográfica que relaciona valores semicuantitativos a las articulaciones evaluadas en comparación con la escala de grises con el puntaje de power doppler; ambas mostraron resultados de las articulaciones estudiadas donde se obtuvieron similitudes en ambos estudios. (p.65).

De acuerdo con Uribe et al, (2016), argumentan que los nuevos métodos para los pacientes con artritis reumatoide son fiables en los problemas de inflamación sinovial y al dar respuesta al tratamiento que reciben. La utilización de los dispositivos de imágenes médicas es un reto en los servicios de salud y en el campo de la investigación reumática. Se consideró el aumento que hubo en las últimas décadas en lo que corresponde a la utilización del método radiográfico para la evaluación y el diagnóstico temprano de pacientes con AR. (p.165)

Según Uribe et al (2016), afirman que el DAS 28 ha sido utilizado para el monitoreo y los estudios en pacientes con AR. Dentro de los dispositivos de evaluación de imágenes médicas se ha destacado con ventajas a la ecografía para el diagnóstico temprano de AR y el uso en las prácticas clínicas. (p.165).

Acorde a Manzanilla (2017), los estudios radiográficos han evolucionado en las últimas décadas como son la radiografía convencional, ultrasonido, la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética, el PET SCAN, la capilaroscopia y la medicina nuclear han sido de gran beneficio para el pronóstico y detección temprana de AR. (p.135)

De acuerdo al autor antes mencionado, la radiografía convencional es uno de los métodos radiográficos más económicos, de mejor disponibilidad y mucho más acceso para realizarse. La radiografía brinda información de acuerdo al daño articular de forma indirecta; se trata de un espacio articular disminuido con simetría y asimetría, daño al cartílago articular, presencia de osteofitos, quistes óseos y en algunas ocasiones calcificaciones. Estos hallazgos dan una alta ventaja a la hora de diagnosticar AR, pero no obstante se encuentran las desventajas en su baja sensibilidad a la observación de músculos, ligamentos, tendones o tejidos blandos. (p.141).

Relacionado a lo descrito Manzanilla (2017), menciona que la tomografía es una de las imágenes médicas de alta resolución que permite el estudio de AR con la detección de neoformaciones óseas, detección de anomalías óseas en lo que es el esqueleto axial. Este tipo de prueba es de alta sensibilidad a las características antes mencionadas, pero cabe destacar las desventajas que presentan a la hora de hacer un estudio detallado de tejidos blandos y su elevada radiación ionizante. Al encontrar una comparación entre las imágenes médicas como lo es la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética y ultrasonido lo más destacado en la actualidad es que llegan a un balance en el estudio de AR con lo que es el engrosamiento sinovial y la hiperemia ósea. (p.141).

Con respecto a el estudio Métodos de diagnóstico en las enfermedades reumáticas realizado por el autor Manzanilla (2017), ha destacado que la resonancia magnética es un método radiográfico para las alteraciones degenerativas e inflamatorias de la AR, ya que esta tiene una alta detección en lo que es tejidos blandos, no dejando por aparte la inflamación sobre todo en lo que son las articulaciones espondilo artropatías y sacro iliacas. Encontrando desventajas que tiene un costo elevado y la poca disponibilidad. La resonancia magnética se ha considerado con ventajas de que no emite radiaciones ionizantes y no altera alguna malignidad. (pp.141-142).

Acorde a Manzanilla (2017), hace énfasis de que las ventajas que se pueden encontrar con la utilización de un ultrasonido, es que es una técnica de fácil acceso, de bajo costo y con una

mejor comodidad para el paciente que se encuentra con definiciones gracias al modo doppler, donde nos da a reconocer la presencia de flujo sanguíneo y consecuencias de una actividad inflamatoria. La ventaja más rentable de este procedimiento es que capta signos no visibles en una radiografía convencional y de gran ayuda en los procesos subclínicos. (p.142)

Conforme a el autor mencionado anteriormente en el 2017, menciona que la medicina nuclear como método radiográfico es muy limitado para la valoración de la AR, ya que su sensibilidad mayor es para detectar artropatías inflamatorias. (p.143.)

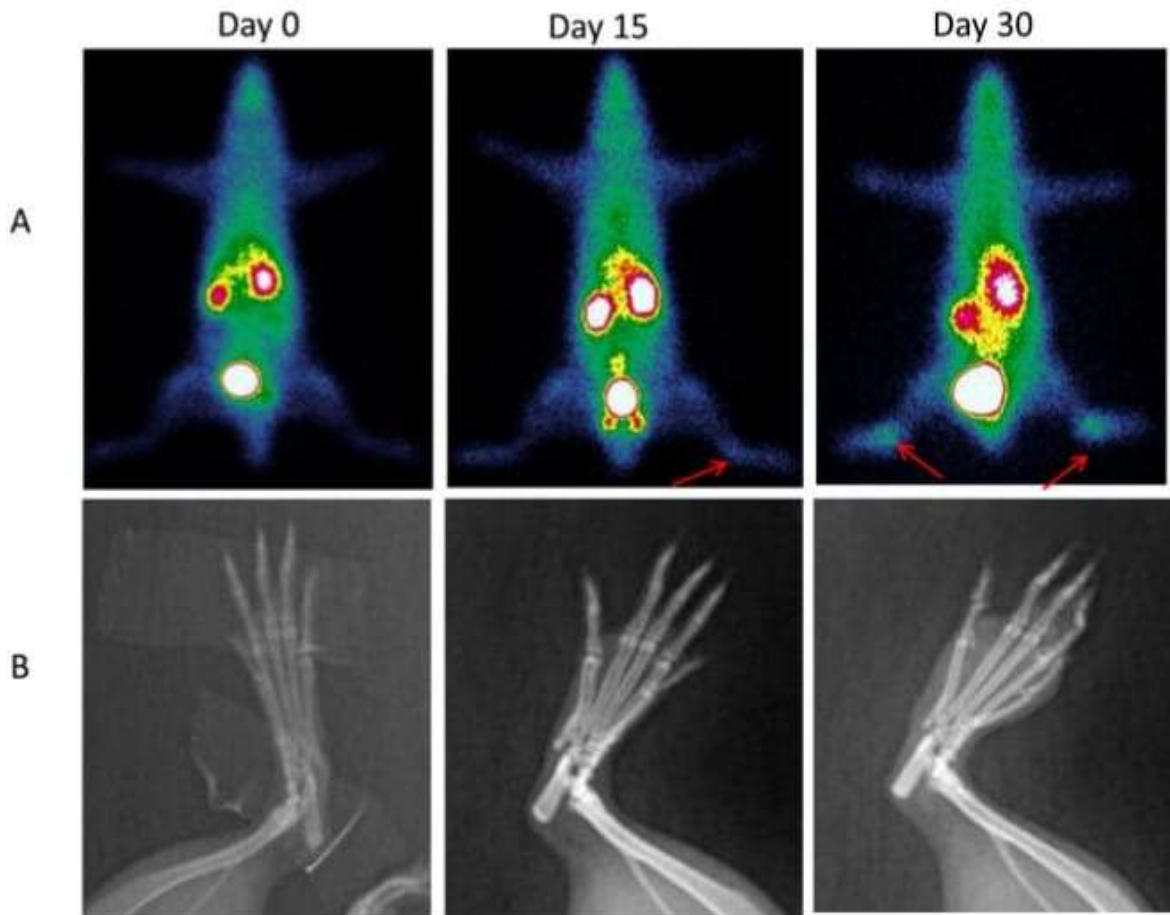
Según Wu, Zhang, Wang, X, Zhao, Wang, T, Wang, X, Feng Li, (2017), manifiestan que las alteraciones en las articulaciones se dan en un tiempo de cuatro meses a un año después de la detección de la enfermedad, tomando en cuenta si se realizó un estudio tras el diagnóstico precoz y obteniendo los tratamientos adecuados; cabe destacar que las pruebas radiográficas han sido valiosas para la detección precoz de la artritis reumatoide. (p.5754).

Con relación a lo expuesto por Wu et al, (2017), han resaltado que en las pruebas radiológicas se encuentran características radiológicas como lo son la formación del PANNUS que es la más básica e importante en la AR, sin dejar a un lado las destrucciones del cartílago, las pérdidas de la función y deformidades óseas. (p.5754)

De acuerdo a Wu et al, (2017), hicieron un estudio con un centenar de ratas, en el cual se le introdujo colágeno para inducir la AR. De los 100 roedores, murieron 6 antes de las observaciones y de que presentaran los síntomas de la enfermedad, los cuales aparecieron tan sólo 17 días después de la inmunización primaria que se dio a los 25 días. En el mismo estudio 58 ratas desarrollaron AR llegando a un porcentaje de 62 por ciento (58/94), de acuerdo a esto, se tomaron muestras radiológicas que denotaron inflamación en tobillos y dedos de los pies, mostrando un estrechamiento en cavidades articulares. (p.5755).

En su investigación Wu et al, (2017), encuentran con las ratas que no existen alteraciones óseas en las primeras etapas de la AR; lo que conlleva a que los estudios radiográficos no presenten el poder de detección temprana de la enfermedad, contrario a la gammagrafía ósea, utilizada con frecuencia para los hallazgos que indican alteraciones en huesos y articulaciones, pero esta no será útil para AR. (p.5758).

Ilustración XIII.. Cambios temporales en la artritis reumatoide controlados



Fuente: Wu et all, (2017).

Según Sierra, Santana & Saavedra, (2017), en su tesis demuestran que los nódulos reumatoides pulmonares son problemas extra articulares, destacando lo infrecuente en los síntomas de AR, pero cabe destacar como ventaja, la presentación clínica que existe gracias a los avances de imágenes médicas para dar con el diagnóstico, por medio del uso de radiografías y estudios histopatológicos para dar con el diagnóstico y el pronóstico en los pacientes que tienen AR. (p.146).

De acuerdo a Sierra et al, (2017), el diagnóstico de los pacientes con una alteración extra articular se basará en cualquier método radiográfico para su detección de neoplasias o

infecciones asociadas a nódulos; es por esa razón que se considera que los nódulos reumatoides pulmonares son descubiertos tempranamente gracias a la intervención radiográfica. (p.148).

Conforme a Izquierdo, Calvo, Castañeda, Gómez & Zambrano (2017), en su estudio destacaron que la esclerosis es uno de los pocos hallazgos que se encontraron a la hora de realizar radiografías asociadas a individuos con AR, la cual tuvo un alcance de prevalencia del 28,3 % y una heterogeneidad del 35,3 % al tener los controles de trauma. Se destaca que la prevalencia de AR fue solo del 1%, relacionada con esclerosis sistémica. (p.36).

En relación al estudio realizado por Izquierdo et al. (2017), revelaron que la osteoesclerosis de la falange distal de las manos abarcó de 0 a 3 puntos, siendo 3 un puntaje que se encuentra alto en valores de AR, haciendo referencia a los detalles por medio de la revisión clínica junto con la intervención radiográfica. (p.37).

Acorde al artículo de Izquierdo et al. (2017), concluyeron que la esclerosis es la alteración radiográfica más común en pacientes con AR, sin embargo, la desventaja es que para la esclerosis la proliferación, las erosiones, no son lesiones radiográficas o lesiones típicas en pacientes con AR. (p.38).

Determinación de las ventajas y eficacia de los anti-CCP en el diagnóstico temprano de AR

Los números de casos de personas afectadas con la enfermedad de AR ha incrementado en las últimas décadas en países del norte y del sur del continente americano. Por lo anterior, a nivel de preocupación social y clínica, se ha buscado la manera de incorporar diferentes métodos para la obtención de resultados en la detección y el tratamiento de la enfermedad, eso sí, sin olvidar las desventajas conseguidas con la implementación de los nuevos estudios diagnósticos.

Suárez, Ramagli, Duran, Torrens & López (2012), afirman que mediante la afectación de la AR en la población tuvieron que tomar las medidas adecuadas para que se facilitaran los resultados más favorables para las personas que presentaban la enfermedad y así obtener la prevención y disminución de la patología. Se logró implementar una ventaja de 90 días para aplicar los estudios y así conseguir los múltiples resultados para actuar de la mejor manera

con el tratamiento más acertado, brindándole bienestar y mejor calidad de vida a los pacientes que daban resultados positivos hacia la enfermedad de AR. (p.207).

Acorde a Suárez, et al. (2012), encontraron una escala, la cual dio la ventaja de que, en el 2010, la American College of Rheumatology la European League Against Rheumatism (ACR/EULAR), implementó una clasificación que mostraba diferentes parámetros para dar con un acercamiento con la AR, logrando realizar más fácil el diagnóstico temprano de la patología. Después de aplicar la escala, se obtenía el resultado de acuerdo a los puntajes que se consideraban durante el padecimiento de los afectados, por esa razón se procedía a tomar la decisión de aplicar exámenes de laboratorio, y de este modo confirmar el diagnóstico de AR de forma temprana. (p.208).

Son muchos los servicios de salud los que se han visto beneficiados por la escala mencionada anteriormente, mejorando la detección temprana de la patología, lo que ha ayudado a evitar múltiples consecuencias en los pacientes que presentan la patología. A continuación, se adjunta la escala utilizada para comenzar el diagnóstico temprano de AR.

Tabla 6. La American College of Rheumatology la European League against Rheumatism (ACR/EULAR)

	Puntaje
<i>Población blanca (¿quién debe ser evaluado?), pacientes que:</i>	
1. Tienen al menos una articulación con sinovitis clínica	
2. Sinovitis no explicada por otra enfermedad	
Criterios de clasificación para artritis reumatoide. Se debe sumar el puntaje de categorías A-D.	
Valores superiores a seis clasifican como artritis reumatoide:	
A. Articulaciones afectadas	
• 1 gran articulación	0
• 2 a 10 grandes articulaciones	1
• 1 a 3 pequeñas articulaciones	2
• 4 a 10 pequeñas articulaciones	3
• > de 10 articulaciones (al menos una pequeña)	4
B. Serología (es necesario al menos un resultado para la clasificación)	
• FR y CCP negativos	0
• FR o CCP débil positivo	2
• FR o CCP positivos	3
C. Reactantes de fase aguda (es necesario al menos un resultado)	
• Eritrosedimentación y proteína C reactiva normales	0
• Eritrosedimentación o proteína C reactiva elevados	1
D. Duración de los síntomas	
• Menos de seis semanas	0
• Más de seis semanas	1

Abreviaturas: FR = Factor reumatoide. CCP = Anticuerpos antipéptidos citrulinados.

Fuente: Suárez, Ramagli, Duran, Torrens & López (2012).

Suárez et al, (2012), mencionan que en las décadas pasadas no tenían una adecuada definición de los muchos elementos paraclínicos que existían, sólo se conocían tres de los cuales sobre salen la eritrosedimentación, proteína C reactiva y fibrinógeno, estos marcadores no son considerados específicos para la enfermedad y arrojaban un diagnóstico muy abierto, generando dudas entre las múltiples patologías reumáticas. (p.209).

De acuerdo a la mención de Suárez et al, (2012), en su artículo refiere que, al no tener laboratorios paraclínicos para dar el diagnóstico temprano de AR, tratan de incorporar estudios de detección temprana para la enfermedad inmune, por lo tanto, el Instituto Nacional de Reumatología de Uruguay en el 2011, incluye nuevos estudios con datos más específicos para dar un acertado diagnóstico a la patología, por lo que se agregan los biomarcadores como el factor Reumatoide (FR), los anticuerpos anti péptidos citrulinado (anti-ccp) y los anticuerpos antinucleares (ANA), ya que han generado una mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico temprano de AR. (p.209).

En el estudio elaborado por Suárez et al, (2012), realizaron investigaciones para observar la evolución y la rápida respuesta de los exámenes, de esta manera podían tomar en cuenta las ventajas y desventajas que pueden obtener al estudiar la patología. Los autores, pusieron un límite de tiempo para el estudio, mínimo 6 semanas y máximo de 12 meses; conformado por 24 varones y 72 mujeres, considerando que estas últimas son las más propensas a este tipo de enfermedad Reumática. (p.209).

Por lo anterior, Suárez et al, (2012), utilizaron los siguientes criterios de inclusión para dar con un estudio más específico y con un mejor análisis.

“1. Factor reumatoide por inmunoturbidimetría (FR), (Wiener Lab), el rango de referencia considerado fue < 40 UI/mL. 2. Anticuerpos anti péptidos citrulinado (CCP) ELISA (INOVA); para éstos, el rango de referencia fue < 30 UI/mL. 3. RA33 por ELISA (Ra33) (Human Lab), el rango de referencia fue < 8 UI/mL. 4. Anticuerpos antinucleares por IFI-Hep2 (ANA) (Diasorin). Fueron consideradas positivas diluciones superiores a 1/40 con fluorescencia. (p.209).”

Los criterios mencionados previamente, resultan provechosos en la detección anticipada de la enfermedad en personas que son consideradas con un alto porcentaje de padecer AR. Por lo tanto, el interés continuo de los servicios de salud es mejorar los métodos de

diagnóstico y de tratamiento para los pacientes, así mismo, generar la inquietud de buscar opciones para combatir la patología, los pacientes son identificados mucho más rápido y de forma específica con la enfermedad, ganando no solo tiempo, si no un control detallado e individualizado, la utilización de los criterios y de diferentes casos de pacientes dieron como resultados positivos como negativos para dar una mejor atención en los servicios de salud.

Tabla 7. Números de casos positivos según los grupos pre establecidos

Grupo	Casos positivos		
	N	n	%
FR	96	35	36.5
FR + CCP	96	40	41.7
PANEL	96	47	48.9

Fuente: Rev Latinoamer Patol Clin, Vol. 59, Núm. 4, pp 207-211 • Octubre - Diciembre, 2012, 209 Suárez ZR y cols. Auto anticuerpos en artritis de reciente comienzo.

Se considera que el reclutamiento realizado por Suárez et al, (2012), está relacionado con las enfermedades reumatológicas. Se establecieron pruebas de factor reumático, sin descartar la opción de anti péptido citrulinado, en caso de que el primer marcador no resulte específico, se obtiene la segunda opción que es aún más acertada, por lo tanto, considerada como un biomarcador certero de la enfermedad de AR. (p.210).

La tabla número 7 muestra que los 96 pacientes a quienes se les aplicó la prueba FR, solo 35 de ellas salió con sospecha de la enfermedad de AR, por lo cual se ha considerado que solamente aplicar esa prueba es una desventaja para los servicios de salud, siendo así un problema para la identificación de la enfermedad tomando en cuenta que muchos pacientes no identificados pueden regresar con secuelas de la patología reumática. (p.210).

Caso contrario se dio cuando se usaron los exámenes del FR junto con la anti-ccp, los cuales arrojaron más ventajas en el momento del diagnóstico y un mejor resultado al asignar

un tratamiento a los pacientes con esta enfermedad reumática. Se considera que ambas pruebas son exitosas y convenientes para el diagnóstico, con los resultados obtenidos se confirma que es un excelente avance para los servicios de salud.

Las pruebas fueron realizadas a 96 personas, 40 de ellas fueron positivas para AR, siendo así una ventaja para cada paciente y una gran intervención para su diagnóstico temprano, saliendo a relucir que con ambas pruebas existe un aumento en la detección temprana de las enfermedades autoinmunes. No obstante, hay un margen de inconveniencia entre una prueba y otra, ya que solamente se logró alcanzar un 41,7% del 100%, ya que muchas enfermedades reumáticas las pueden alterar, por lo tanto, se ha tratado de buscar otros métodos clínicos para alcanzar el 100% en el diagnóstico de AR. (p.210).

Por consiguiente, Suárez et al, (2012), establecen una tabla de los principales resultados, tomando en cuenta la especificidad y la sensibilidad, exponiendo como punto final la eficacia que se obtiene en cada estudio efectuado. (p.210).

Tabla 8. Sensibilidad y especificidad diagnóstica, valor predictivo positivo y eficiencia de los estudios paraclínicos en los diferentes grupos siguiendo los criterios diagnósticos Bayes

Grupo	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor predictivo positivo %	Eficiencia %
FR	36.4	64.1	92.1	76.2
FR + CCP	41.6	86.4	95.2	78.5
PANEL	48.9	98.5	97.9	81.4

Fuente: Rev. Latinoamer Patol Clin, Vol. 59, Núm. 4, pp 207-211 • Octubre - Diciembre, 2012 209 Suárez ZR y cols. Auto anticuerpos en artritis de reciente comienzo.

Según menciona Suárez et al, (2012), se toman resultados de los pacientes que solo fueron sometidos a la prueba de FR, de la cual obtuvo un resultado de un 36.4% de sensibilidad, con una mínima sospecha de sufrir la enfermedad, ya que la especificidad daba solamente 64.1%,

con una eficacia de tan sólo un 76.2%, por lo tanto, no era suficiente para determinar un paciente con la patología de AR. (p.211).

De acuerdo a los pacientes que no fuesen sometidos a las pruebas de FR, se les indica conjuntamente los exámenes de FR y anti-ccp, quienes con dicha aplicación dieron como resultado de una sensibilidad de un 41.6% superando y encontrando una ventaja sobre la aplicación del FR, y así encontrando ventajas para una rápida intervención de los pacientes. (p.211).

Acorde a el aumento de la sensibilidad, se esperaría encontrar valores superiores como resultado de su especificidad, el cual consta de un 86.4%, siendo así una ventaja a la hora de diagnosticar la patología y sin dejar de lado el aumento de la eficacia de 78.5%, superando así la desventaja que dejaba solo la aplicación del marcador del FR. (p.211).

En relación a lo que menciona Konforte & Diamandis (2012), el anti-ccp ha presentado diferentes modificaciones que están relacionadas con el desarrollo de las enfermedades autoinmunes, principalmente la patología de AR. Se estima que este marcador tiene señales de epitopo y el uso del isótopo que realizan un crecimiento ante cualquier estudio que sea realizado con la enfermedad de artritis. (pp.1510-1511).

Desarrollando el artículo antes mencionado explica que, en la patología de AR, el anti-ccp es un biomarcador de mayor especificidad y sensibilidad si se compara con el FR, el cual es de gran utilidad para el diagnóstico temprano de la enfermedad, entre ambos biomarcadores se encuentra una pequeña distancia en la asociación de anticuerpos. Estos marcadores han demostrado serológicamente que son de suma importancia para el resultado de AR temprana. (p.1511).

Conforme a Oliva, Martínez, Zapata, & Sánchez (2012), la AR se ha vinculado por mucho tiempo a factores ambientales, étnicos, geográficos, genéticos y nutricionales, lo que comprueba que los linfocitos Th17, estarían asociados a efectos inflamatorios, que conllevan a la secreción de las interleucinas 17, las cuales estimulan los osteoclastos y por ende provoca la destrucción del cartílago. Los marcadores del hueso son la interleucina 1 y 6, que a pesar de que contamos con estos biomarcadores en los servicios de salud, la mejor herramienta es el anti-ccp. (p.1).

Según Oliva et al, (2012), destaca que la enfermedad de AR puede presentar múltiples detonantes, pero sobresale el fumado, el cual se correlaciona con la presencia de un alelo y

con los anti-ccp, por ende, al momento de presentar el biomarcador da como resultado 20 veces mayor en este tipo de pacientes. (p.3).

La investigación realizada por Oliva et al, (2012), ha tratado de encontrar marcadores más específicos que permitan no solo diagnosticar la enfermedad de AR, si no, localizar todos aquellos biomarcadores que presenten una señal de las patologías inflamatorias, por tanto, reiteramos que el anti-ccp es uno de los anticuerpos más reafirmantes para la enfermedad porque reconocen todos aquellos residuos de citrulina. (p.3).

De acuerdo a la investigación por Oliva et al, (2012), dan a conocer que por medio de la técnica ELISA, realizada en la investigación Schellekens, se obtuvo el tipo de sensibilidad producida por el anti-ccp de un 76%, lo cual alcanza la especificidad de la AR, que se presenta en un 96%. Mientras que otros estudios han demostrado que el anti-ccp tiene la especificidad de un 98 al 99 % de eficacia en la serología de AR. (p.4).

Conforme Haye, Retamozo, Vitorazzi, Peano, Diaz, Castaños, Miretti, Encinas, Álvarez, Saurit, Alvarellos & Caeiro, (2013), aseguran que la mayor ventaja que ha presentado el anti-ccp es la alta sensibilidad en los pacientes que son propensos a desarrollar múltiples lesiones extra articulares, por lo tanto, se caracteriza que los marcadores reflejan una alta morbimortalidad de la patología de AR. El objetivo de este estudio es verificar que los anti-ccp se consideren específicos para la enfermedad y aún más que se relacionen con las lesiones que presentan los pacientes. (p.21).

En la investigación Haye et al, (2013), se presentan diferentes pacientes con la enfermedad autoinmune, para demostrar la efectividad del biomarcador anti-ccp y así dar autenticidad a su diagnóstico ante las lesiones extra articulares. Por consiguiente, se tomaron 74 pacientes mayores a los 18 años de edad con diagnóstico de AR, con al menos 6 meses de evolución de daños articulares, para así aplicar el marcador de anti-ccp para llegar a una resolución a la enfermedad. (p.21).

Haye et al, (2013), demuestra que la teoría antes mencionada dio un resultado favorable para el diagnóstico de los pacientes, por lo que se incluye otros tipos de marcadores para obtener una mayor certeza de la ventaja del anti-ccp, por lo cual se considera un componente sumamente importante para el diagnóstico temprano de AR, con un optimismo en las manifestaciones extra articulares que suelen presentar los pacientes con la patología.

Tabla 9. Análisis uni variado de los factores Del riesgo para desarrollar manifestaciones extra-articulares en pacientes con Artritis Reumatoide.

		Con MExA n (%)	Sin MExA n (%)	p	OR (IC 95%)
Anticuerpo ACCP	Positivo	63/74 (85)	43/74 (58.1)	0.0002	4.12(1.87-9.09)
	Positivo débil	6/74(8.10)	8/74 (10.8)	0.31	2.11 (0.59-7.46)
	Positivo moderado	7/74 (9.50)	0/74 (0)	0.0001	4.54 (2.69-7.66)
	Positivo fuerte	50/74 (67.6)	35/74 (47.3)	0.001	4.02 (1.78-9.07)
FR positivo		67/74 (87.8)	42/72 (58.3)	0.00005	5.15(2.22-11.94)
ANA positivo		6/52 (11.5)	4/56 (7.1)	0.51	1.69 (0.45-6.38)
PCR ≥ 0.8 mg/dl		25/54 (48.1)	19/63 (30.2)	0.05	2.15 (1.00-4.58)
VSG >20 mm/h		31/72 (43.1)	31/74 (41.9)	1.00	1.04 (0.54-2.02)
Tabaquista activo		22/65 (33.8)	11/71 (15.5)	0.02	2.71 (1.18-6.25)
Ex tabaquista		4/65 (6.2)	7/71 (9.9)	0.75	0.77 (0.21-2.83)
Edad al diagnóstico					
< 50 años		43/74 (58.1)	29/75 (39.2)	0.03	2.15 (1.11-4.15)
> 10 años de evolución		42/74 (56.8)	16/74 (21.6)	0.00001	4.75 (2.31-9.77)

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; MExA: manifestaciones extra-articulares; ACCP: anti-péptido citrulinado cíclico; FR: factor reumatoide; ANA: anticuerpo anti nuclear; PCR: proteína C reactiva; VSG: eritrosedimentación globular

Fuente: Haye, Retamozo, Vetorazzi, Peano, Diaz, Castaños, Miretti, Encinas, Álvarez, Saurit, Alvarellos & Caeiro, (2013).

El estudio realizado por Haye et al, (2013), presentó resultados acerca del anti-ccp, donde se pueden comparar manifestaciones articulares en un porcentaje de 85%, con características extra articulares, mientras tanto sin presentación de alteraciones articulares se dio en 58.1%, siendo así efectivo para la detección temprana de AR, considerando que los demás marcadores positivos terminan de reafirmar el diagnóstico y darle certeza al anti-ccp como marcador de enfermedades autoinmunes.(pp.23-24).

Según hace mención el artículo anterior la efectividad del anti-ccp como marcador de la enfermedad AR obtuvo otra opción para reconfirmar o estar más con la positividad de dar con el diagnóstico tomando en cuenta otros biomarcadores como lo son: FR, ANA, PCR y

VSG, donde el marcador de FR es uno de los más acertados en la toma de decisiones para el diagnóstico temprano de AR. (p.24).

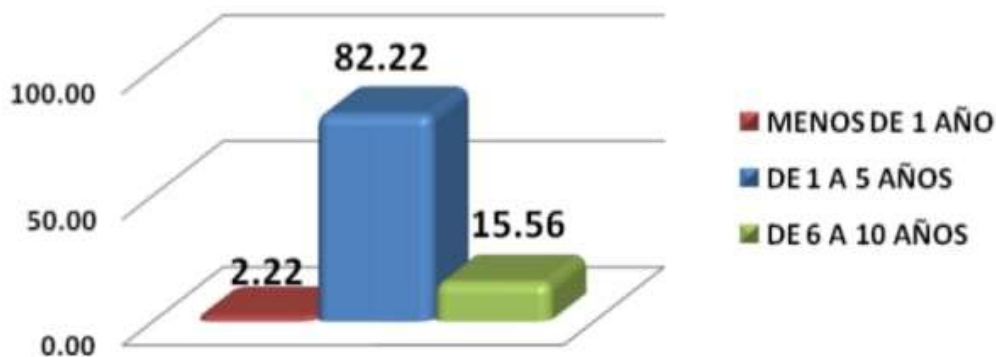
Acorde Haye et al, (2013), expresan que muchos de los pacientes estudiados presentaron un factor de riesgo significativo, en lo que al tabaquismo se refiere, el 33.8% presentó alteraciones extra articulares, mientras que los pacientes sin el vicio del tabaco determinaron en un 6,2%, y los que presentan el vicio de un 15,5%, destacando que los valores obtenidos dan por un hecho que el fumar altera o acelera la enfermedad de AR. (p.24).

La investigación realizada por los autores antes mencionados aplicó el estudio a personas con y sin enfermedades extra articulares, basándose en individuos menores de 50 años y mayores de 10 años de edad. Como resultado, las personas de 50 años tenían un promedio de 58.1% con enfermedad extra articular, mientras que aquellos sin el padecimiento, promediaban el 39.2%. En el caso de los pacientes que estaban en edades menores y con enfermedad extra articular presentaron 56.8 %, y quienes no tenían alteración articular presentaron un 21.6%, siendo así un resultado que nos establece una intervención prioritaria en personas mayores de edad que reflejan alteraciones sistémicas y articulares. (p.24).

En relación a Haye et al, (2013), el anti-ccp es fundamental para el diagnóstico temprano de AR, mientras que el marcador FR resulta primordial para las manifestaciones extra articulares. El tabaquismo activo representa una característica importante y clara para dar diagnósticos diferenciales de xerostomía, xeroftalmía y fibrosis pulmonar. (p.25).

De acuerdo Vilorio, (2013), se estudiaron múltiples marcadores para la enfermedad de AR, pero se consideró que el anti-ccp es confirmatorio de la patología antes mencionada. La capacidad de resultado de esta prueba es al menos 97% de especificidad para tener un diagnóstico temprano, por lo cual, este tipo de marcadores en la parte clínica han dado un gran avance para los servicios de salud y su mejora en la detección de la patología, dando un resultado similar al marcador de FR que se considera de apoyo al anti-ccp para ser más acertado con la enfermedad de AR. (p.10).

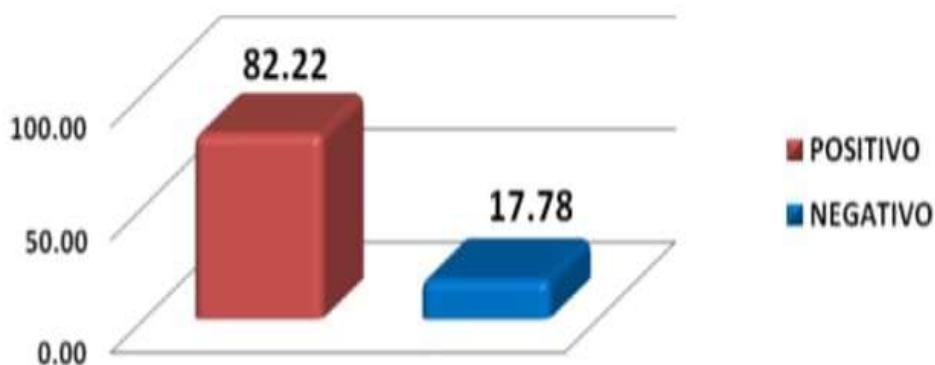
Ilustración XIV. Distribución según duración de la enfermedad.



Fuente: Viloría, (2013).

De acuerdo a Viloría, (2013), en su tesis afirma que la AR se puede dar en diferentes etapas de la vida, muchos de los pacientes estudiados consideran que el tiempo de evolución de la enfermedad es variable, ya que se vieron sometidos a diferentes marcadores de las enfermedades autoinmunes. En el estudio se sometieron a 45 personas, en el cual 1 (2.22%), se tenía menos de un año de tener la patología. El 37 (82.22%), se encuentra en evolución de la enfermedad entre 1 a 5 años, por último 7 (15.56%), de los pacientes están entre 6 a 10 años de padecimiento. Este análisis se realizó por medio del uso de los marcadores FR y anti-ccp. (p.63).

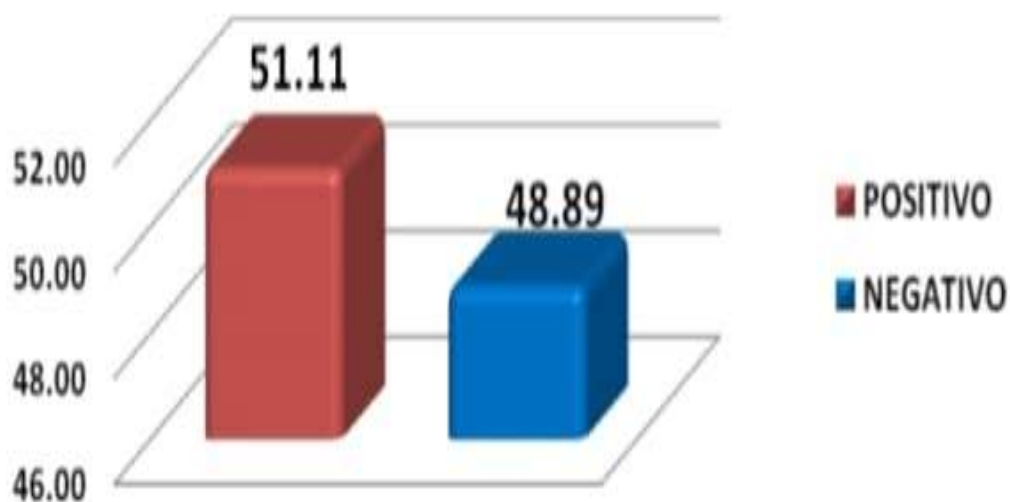
Ilustración XV. Distribución según positividad de factor Reumatoide.



Fuente: Viloría, (2013).

Según el artículo de Viloría, (2013), asegura que el FR es uno de los marcadores esenciales porque predomina por la positividad en el resultado de la enfermedad AR. En el gráfico número 2, se puede mostrar la alta especificidad y sensibilidad que muestra la prueba en los pacientes con la patología autoinmune. Se sometieron 45 pacientes donde salieron 37 (82.22%), positivos, mientras que 8 (17,78%), lo presentaron negativos, reflejando que este tipo de pruebas es realmente importante para la detección temprana de AR. (p.64).

Ilustración XVI. Distribución según positividad de anticuerpos contra péptido cíclico citrulinado



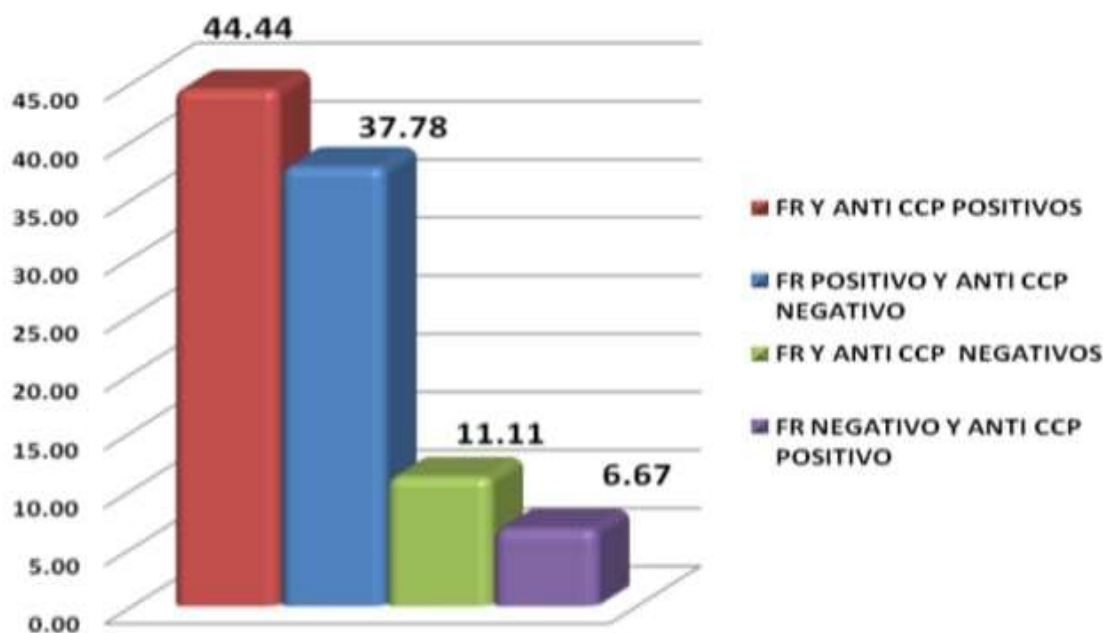
Fuente: Viloría, (2013).

En el estudio de Viloría, conocido como “Factor reumatoide, anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinado y DAS 28 en artritis reumatoide” (2013), explica cómo el anti-ccp es aplicado en los pacientes con sospecha de AR, esto para aclarar un diagnóstico temprano de la patología, así mismo, habla de los resultados positivos y específicos para los servicios de salud y con muchos más beneficios a la hora de realizar el examen que determine la enfermedad autoinmune. (p.64).

Según Viloría, (2013), los resultados del gráfico número 3 fueron con positividad para el anti-ccp, las estadísticas de la investigación, en donde se sometieron a 45 pacientes de los cuales 23 (51.11%), dieron positivo a la prueba específica de la enfermedad de AR, mientras

que en 22 sujetos (48.89%), mantiene el anti-ccp negativo, reafirmando que esta prueba da mucha más especificidad para la enfermedad autoinmune. (p.64)

Ilustración XVII.. Correlación según positividad conjunta para el factor reumatoide y anticuerpos contra péptido cíclicos citrulinado.



Fuente: Viloría, (2013).

De acuerdo a Viloría, (2013), presenta diferentes gráficos en su artículo, donde muestra el beneficio de los marcadores para dar un diagnóstico temprano de AR. Por lo tanto, refleja que en 45 individuos que fueron examinados y sometidos a las pruebas, 20 (44,44%) de los pacientes tienen un FR y anti-ccp positivo, 37 de los enfermos presentaron FR positivo y 17 el anti-ccp negativo, con un porcentaje de 37.78 %. Por otra parte, se reportaron 5 (11.11%) pacientes que obtuvieron ambas pruebas negativas y por último 3 individuos resultaron con el FR negativo y anti-ccp positivo, lo que dio un promedio de 6.67%. (p.65).

La evidencia en el estudio es positiva para la AR porque confirma que ambos marcadores son imprescindibles para dar con un diagnóstico temprano, y complementar una atención beneficiosa y rápida a las consecuencias que puede presentar el paciente. Se estableció que tanto el FR como el anti-ccp son indispensables para el diagnóstico de la patología, sin

olvidar la aplicación de los exámenes individualizados que también son de suma importancia para la detección, ya que dan un alto porcentaje de sensibilidad y especificidad a la prueba.

Los autores Loaiza, Murillo, Pérez, Bonilla, Aguilar, González, (2013), consideran que los anti-ccp, son marcadores ubicados con las proteínas citrulinadas, que son específicas para las enfermedades como la AR, estos se pueden descubrir con exámenes séricos elevados en procesos prematuros de la patología y se pueden encontrar con una igualdad en la enfermedad de artritis erosivas. (p.70).

Según el estudio implementado por Loaiza et al, (2013), determinan que los anti-ccp presentan una gran incertidumbre dentro de los laboratorios, ya que perjudican la muestra en el momento de revelar un resultado, tanto así que en la investigación del suero presentó sensibilidad y una inadecuada detección de los auto-anticuerpos, por ende, se menciona la utilización de otros marcadores para obtener un diagnóstico temprano acertado de AR. (p.78).

Mencionan Muñoz, C, Muñoz, H, Diaz, Ramírez, (2014), la única prueba utilizada para detectar la AR era el FR, sin embargo, con el paso del tiempo, se encontró variedad de marcadores, destacando al anti-ccp como el más específico para los resultados de la enfermedad. La aplicación de ambos biomarcadores (anti-ccp y FR), dan una mejor aceptación en la detección temprana de las patologías autoinmunes, ya que sólo si se aplica el FR tiene de un 50% a un 80% de los pacientes con AR, con una alta probabilidad de dar resultados negativos o de no detectar a los pacientes con la enfermedad. (p.178).

De acuerdo con Muñoz, C et al, (2014), menciona que el anti-ccp es una prueba de mayor pronóstico que da una certeza de su especificidad y sensibilidad como marcador de la enfermedad, por lo tanto, presenta hasta un 10% de su diagnóstico en comparación con el FR, pero las combinaciones de ambas pruebas producen una mejor detección temprana de la enfermedad. (p.178).

En relación el artículo anterior, la detección temprana de AR, se daba por los anti-ccp y la disponibilidad de este marcador en los pacientes, por lo que de un 35% a un 50% de enfermos se detectaron, mientras que el FR se presentaba negativo. Las muestras tomadas de FR y anti-ccp en pacientes de 3 a 6 meses de evolución presentó resultados del 20% al 40% de la población total evaluada, en sí, solo 2 de los 9 pacientes presentaron un 22% con AR. (p.179).

Acorde Muñoz, C et al, (2014), comentan que a pesar de no ser muchos pacientes, no se notó diferencia alguna en la aplicación de los biomarcadores, con respecto a la positividad del resultado, ya sea que fuesen pacientes con un inicio en diferentes etapas de la vida, esto mostró que son sumamente específicos y sensibles a la enfermedad dándose a conocer que ninguna variedad de edades va a perjudicar el diagnóstico temprano de AR y así obtener la misma intervención para su mejoramiento y su calidad de vida.(p.179).

Muñoz, C et al, (2014), en su investigación muestra que los diversos marcadores pueden presentar falsos positivos en pacientes que demuestren alguna alteración de la enfermedad AR, por ende, las patologías reumáticas dan un uso prioritario al anti-ccp para descartar lesiones o eventos iniciales en el adulto mayor con mialgias reumáticas. (p.180).

Conforme a Arana, Ku-Ek, Canul, Chan, Torres, (2015), los anti-ccp son estimulados por los linfocitos B, los cuales reconocen sencillamente los desechos desencadenados por las respuestas auto inmunes como la presentación del residuo de citrulina en las múltiples cadenas de péptidos diartroides, por lo tanto, presentan un papel fundamental a la hora de presentar las pruebas para la enfermedad de AR. (p.120).

Arana et al, (2015), consideran que las pruebas de anti-ccp son esenciales y muy específicas a la hora de un diagnóstico, ya que puede presentar detecciones tempranas en enfermedades autoinmunes y presentar un examen positivo de la enfermedad hasta 3 años antes de adquirir algún tipo de síntomas o signos que caracterizan la AR, por lo cual, es un biomarcador de un alto pronóstico para lesiones erosivas y mucho más en la enfermedad activa. (p.120).

De acuerdo a los autores antes mencionados en su estudio demuestran varias desventajas del biomarcador conocido como anti-ccp, para la AR, por lo que se considera rescatar cuales pueden ser esos mecanismos que provocan la tolerancia para su estudio, y, por ende, se toma en cuenta el modelo de "Ciclo AR", compuesto por 5 pasos:

"1) Un trauma, infección o una simple inflamación, ya sea en una articulación o tejido del cuerpo, puede conducir a la infiltración de células inflamatorias como granulocitos, monocitos y linfocitos. En situaciones normales, estas células infiltrantes son eliminadas vía apoptosis y aclaradas por los fagocitos. Sin embargo, cuando existe una señal de apoptosis masiva, por ejemplo, debido a una infección,

tóxicos o por un defecto genético en el sistema de aclaramiento, algunas células apoptóticas se convierten en necróticas. Los granulocitos, monocitos y contienen enzimas PAD que pueden ser activadas por la elevación de la concentración citosólica de calcio.

2) Cuando las células inflamatorias apoptóticas no son apropiadamente aclaradas se convierten en necróticas, liberando proteínas citrulinadas intracelulares como por ejemplo histonas, vimentina, entre otras, así como enzimas PAD activadas como la PAD2 y 4, las cuales son capaces de citrulinar a proteínas sinoviales extracelulares como la fibrina. En la AR existe la presencia de un gran número de proteínas citrulinadas en el sinovium inflamado, sin embargo, la sola presencia de proteínas citrulinadas no necesariamente conduce a una inflamación crónica porque en 99% de estos individuos las proteínas citrulinadas son degradadas sin una reacción humoral del sistema inmune.

3) Sin embargo, en individuos susceptibles y un microambiente propicio, estas proteínas citrulinadas se comportarían como neo antígenos, siendo reconocidas y presentadas por las CPA en contexto del Complejo Mayor de Histocompatibilidad de clase II (MHC-II). Esto conduciría a una respuesta inmune hacia los péptidos citrulinados, desencadenando una respuesta mediada por linfocitos T (LT), los cuales estimularían a linfocitos B (LB) para generar anticuerpos contra proteínas citrulinadas (ACPC) de tipo IgG altamente específicos. La activación de LB auto reactivos puede ser local en la articulación inflamada o bien en otros tejidos inflamados. A través de la circulación, los ACPC o las células plasmáticas que los producen llegan a la articulación, independientemente del sitio de activación de sus LB productoras. Hay evidencia experimental de que los ACPC son producidos en las articulaciones de AR y puede mediar el daño al tejido. Por otra parte, el fibrinógeno citrulinado, la vimentina y las histonas son capaces de inducir artritis en ratones transgénicos DR4-

IE. Estas observaciones directamente implican al fibrinógeno citrulinado como artritogénico en el contexto de AR.

4) Después de su producción fuera o dentro del sinovium inflamado, los ACPC reaccionan con los abundantes antígenos citrulinados disponibles, formando inmunocomplejos. El grupo de trabajo de Zhao y colaboradores fue el primero en demostrar la presencia de inmunocomplejos en circulación plasmática, así como en el sinovium inflamado de pacientes con AR. Los inmunocomplejos estimulan el proceso inflamatorio por activación del sistema del complemento, reclutamiento y activación de granulocitos, monocitos y por la vía de receptores del complemento y receptores Fcγ dependientes. De esta forma, las ACPC contribuyen a la perpetuación de la inflamación articular, la cronicidad y severidad de la AR.

5) Monocitos y granulocitos entran al sinovium, donde serán activados, subsecuentemente morirán y liberarán otra carga de enzimas PAD activadas. Una nueva ronda de antígenos citrulinados y producción de ACPC tendrá lugar, conduciendo a una nueva señal de inflamación. Se ha observado que la producción de anticuerpos IgM por los LB es continuamente reclutada a la articulación inflamada, demostrando que la respuesta ACPC es continuamente reactivada durante el curso de la AR. Todo esto sugiere el importante papel de los LB y los anti-CCP en la patogénesis de AR. La prolongación de este mecanismo por varios años, eventualmente acompañado por traumas o eventos medioambientales que estimulen la inflamación, conducirá a la inflamación crónica que se manifestará como AR.” (pp.123-124).

Según Arana et al, (2015), los marcadores anti-ccp son utilizados para la enfermedad de AR, y cabe rescatar que presentan una excelente sensibilidad y muy alto nivel para el diagnóstico temprano en los pacientes, sin dejar de lado, que presenta una excelente especificidad y cortes de muchos falsos positivos, resultan de suma importancia en la

utilización de servicios de salud para facilitar el desarrollo al análisis temprano de la enfermedad. (p.124).

De acuerdo a las investigaciones realizadas por Arana et al, (2015), concluyen que el anti-ccp es uno de los pilares principales para la detección temprana de AR. Y que representa una sensibilidad desde el 70% al 80% en los enfermos analizados, alcanzando poco a poco la sensibilidad mas alta que va entre el 95% hasta el 100%, esto se logra gracias a la combinación de etapas prematuras y de manifestaciones previas a la enfermedad autoinmune. (p.129).

Acorde a Bertin, Dubucquoi, Lakomy, Deleplancque, Desplat, (2015), la AR ha llegado a ser una de las enfermedades inflamatorias sistemáticas crónicas, que se caracteriza particularmente por la destrucción progresiva de las articulaciones sinoviales, que con lleva rápidamente a la discapacidad funcional. Esta enfermedad se ha llegado a confundir con diferentes patologías autoinmunes, por lo cual se solicita marcadores biológicos que puedan mejorar el diagnóstico temprano de las enfermedades reumáticas. (p.1).

Según el artículo antes mencionado dan a conocer que el factor reumatoide y el anti-ccp, se encuentran en el suero de los pacientes, obteniendo la utilidad suficiente para el diagnóstico de la AR, se considera que el marcador biológico ampliamente utilizado en las clínicas es el FR, pero este presenta una baja especificidad, por lo cual, se prefiere la utilización del anti-ccp, que representa una alta especificidad para el resultado de AR, por ende, han formado parte importante en el diagnóstico clínico temprano para los pacientes con la patología autoinmune. (p.1).

Bertin et al, (2015), documenta que la sensibilidad del anti-ccp oscila entre el 60% al 82%, dando a considerar una especificidad del 85%. En el estudio realizado a pacientes con AR se estableció que el 35.7% de los enfermos resultaron negativo por FR, a diferencia de los pacientes sometidos a pruebas del anti-ccp que representó positivo en un 63%, demostrando que tiene mucha más sensibilidad que el FR. (p.5).

En relación a lo descrito por Reyes, Palafox, Parra, Martínez, Toro, Ramírez, Ocampo & Muñoz, (2015), observaron diferentes combinaciones de anticuerpos positivos en la AR, por lo cual, examinaron grupos descritos de esta patología, para analizar las siguientes combinaciones positivas de los auto anticuerpos. Los grupos fueron: triples positivos, (factor reumático, anti-ccp y vimentina citrulinada mutada (anti-mcv)), presento un 38% de

positividad para todos los anticuerpos, 18% dio positivo en todos los tipos de anticuerpos, 11% para el factor reumático positivo simple, y el factor reumático junto con anti-ccp que representan dobles positivos dio como resultado un 7 % y las cero negativas dan como resultado de un 12 %. (p.23).

Conforme a Reyes et al, (2015), notaron la incorporación del peptidil arginina de iminasa tipo cuatro (anti-PAD4), utilizados en pacientes hospitalizados, donde se encontró una asociación entre el anti-PAD4 y anti-ccp. Debido a esta incorporación también se encuentra relacionado estrechamente con el anticuerpo MCV. (p.122).

Acorde a Reyes et al, (2015), en su estudio se detectó una asociación novedosa entre el anti-MCV y el anti-PAD4, mientras tanto no se logró encontrar similitudes entre el factor reumático y anti-PAD4. Pero, si mostró que el anti-MCV podría obtener valores sustanciales para el diagnóstico de pacientes con artritis reumatoide, los marcadores cero negativos, generalmente el anti-MCV y el anti-ccp mostraron en su estudio que el 98% de sus individuos no solo se detectó la positividad única del anti-MCV, sino también del anti-ccp y solo 4 pacientes, equivalentes al 2%, fue positivo al anti-PAD4. (p.123).

Tabla 10. Combinaciones de positividad de anticuerpos en la artritis reumatoide.

Seropositivity to	RA total, n = 170	RA < 2 years, n = 80	RA > 2 years, n = 90
	% (n)	% (n)	% (n)
None	12 (20)	14 (11)	10 (9)
RF	11 (19)	14 (11)	9 (8)
Anti-CCP	5 (9)	8.5 (7)	2 (2)
Anti-PAD4	2 (4)	2.5 (2)	2 (2)
RF, anti-CCP	7 (11)	10 (8)	3 (3)
RF, anti-MCV	1 (2)	2.5 (2)	0 (0)
Anti-CCP, anti-MCV	3 (5)	2.5 (2)	3 (3)
Anti-PAD4, ACPA*	1 (2)	1 (1)	1 (1)
RF, anti-CCP, anti-MCV	38 (64)	31 (25)	44 (39)
RF, anti-CCP, anti-PAD4	2 (3)	0 (0)	3 (3)
All autoantibodies	18 (31)	14 (11)	23 (20)

Frequencies were obtained by direct counting. *Anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) or anti-mutated citrullinated vimentin (MCV). PAD4 = peptidylarginine deiminase type 4; RF = rheumatoid factor; ACPA = antibodies against citrullinated peptide/proteins.

Fuente: Reyes et all (2015). (p.123)

Según Reyes et al, (2015), menciona que la enfermedad AR presenta auto anticuerpos que funcionan como herramientas prometedoras para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento terapéutico. Estos ensayos de auto anticuerpos de factor reumático y anti-ccp son ampliamente utilizados en los servicios de salud, aunque diversas investigaciones demuestran recientemente que existen pruebas novedosas como el anti-MCV. (p.126).

De acuerdo a los autores anteriores en su estudio muestran la relevancia clínica para el diagnóstico propuesto por el anti-PAD4, como un subgrupo para la identificación de los pacientes con AR. El análisis comparativo del anti-PAD4 y el anti-MCV con respecto al anti-ccp, se encontraron parámetros clínicos, perfiles de citoquinas y múltiples características genéticas para el rendimiento del diagnóstico. Los vínculos adicionales son proporcionales a la serología y la genética de AR. (p.126).

En relación a Casillas, Bonilla, Murillo, Corona, Contreras, Saucedo, Saldaña, & González, L. (2015), demostró que la prevalencia de la AR en Latinoamérica es de un 23 %, en México 1.6% de adultos lo padecen, siendo así causa importante de consultas en el servicio de reumatología. En los últimos 10 años se dieron cambios en la enfermedad, en estos casos se aplican los biomarcadores de AR. Se ha tomado con prioridad la estandarización y aparición del anti-ccp de acuerdo a los criterios diagnósticos del 2010, que permiten el diagnóstico temprano de la AR, encontrando la positividad del anti-ccp con el daño estructural. (p.1).

Refiriéndose a Casillas et al (2015), presenta que el anti-ccp es de gran ventaja para su diagnóstico, ya que es un biomarcador específico de la AR. El factor reumatoide solo presenta de un 2% a un 5% de los pacientes con enfermedad reumática, una de las utilidades del anti-ccp es que puede detectar en etapas precoces, así como establecer un diagnóstico temprano de la enfermedad. (p.16).

De acuerdo Franco, Jordana & Carballo (2017), en su estudio afirman que la AR está presente en diversas células del sistema inmune, el cual desencadena procesos inflamatorios que llevan a una cronicidad que afecta de manera progresiva a las articulaciones. En investigaciones se encontró que es una inflamación sinovial que se complementa con linfocitos T, macrófagos y las citoquinas que son pro inflamatorias, que a largo plazo involucra fibroblastos, lo cual se asocia a hipertrofia e hiper proliferación de liberación de enzimas. (p.26).

Acorde a Franco et al, (2017), han considerado que los osteoclastos son también activados por las citoquinas proinflamatorias que llegan a la reabsorción ósea que se asocia a la descomposición de la matriz por una hipertrofia o hiperplasia de fibroblastos, que conlleva a una infiltración leucocitaria que se ve beneficiada por quimiotaxis. Todo este proceso antes mencionado es denominado PANNUS. (p.26).

Los estudios realizados por Franco et al, (2017), se han relacionado con el fibrinógeno de la patología de artritis reumatoide, el cual reportan el 50 % de anti-ccp positivos, ya que estos son complejos circulantes del fibrinógeno en procesos inflamatorios de AR. Esta patogenia se ha observado con inmunizaciones en ratones con presencia de fibrinógeno citrulinado, el cual les induce las artritis. Estos anticuerpos dan una posibilidad reactiva en el desarrollo de la AR en pacientes que presentan artralgias o con desarrollo severo de la patología. (pp.28-29).

Los métodos radiológicos y anti-ccp para el diagnóstico temprano de AR.

El cuadro clínico a nivel anatómico va dirigido a las articulaciones con mayor inflamación y a todas aquellas que presenten deformidades, disfunciones con reacciones erosivas en el cartílago y líquido sinovial, en estas estructuras donde gracias a las imágenes médicas se pueden diferenciar los hallazgos y descubrir las lesiones que presenta cada paciente en la patología, por ende, se puede incluir el tratamiento de primera línea para evitar deformidades articulares e implementar un inicio precoz en la atención.

En la enfermedad de AR precoz se han implementado varias técnicas para obtener una sensibilidad para evaluar el daño articular, por ende, las más resaltadas en la utilización son las radiografías y los marcadores biológicos como el anti-ccp, el cual tiene una alta especificidad. Ambos han logrado obtener una alta tasa en la detección temprana y en el diagnóstico acertado de la enfermedad autoinmune con un alto porcentaje en la detección de la patología.

Las radiografías son el implemento número uno al acompañar y reforzar el marcador del anti-ccp, ya que tanto las imágenes médicas y el biomarcador dan un alto diagnóstico a la enfermedad autoinmune, cabe resaltar que las radiografías o los métodos radiológicos nos

refuerzan el diagnóstico por la identificación directa de la inflamación sinovial y de las erosiones sinoviales.

De acuerdo a Mendoza, Rocha, Guerra, Ramírez, González, Gámez, & Nava (2013), mencionan que la AR es considerada una patología de difícil diagnóstico por sus múltiples afectaciones músculo esqueléticas que pueden presentar los pacientes, por eso mencionan que los métodos de diagnóstico más efectivos y eficaces son la historia clínica, exploración física y que estos se acompañen de los laboratorios y de imágenes radiográficas. Actualmente existen criterios que son de mucha ayuda para establecer el diagnóstico como lo son los criterios del colegio americano de reumatología. (p.16).

Conforme a Muñoz, C, Muñoz, H, Díaz, & Ramírez (2014), mencionan que desde hace varios años el anti-ccp es el mejor método para el diagnóstico de la AR comparado con otros métodos de laboratorio anteriormente utilizados, tiene una especificidad mayor que ayudan a mejorar el diagnóstico y conocer el pronóstico de la enfermedad. El anti- ccp a pesar de su alta especificidad para el diagnóstico y pronóstico de la AR se ve elevada en otras enfermedades reumáticas como lo son el lupus eritematoso sistémico, Sjogren, Artritis psoriasisica entre otras más. (p.179).

Según Casillas, Bonilla, Murillo, Corona, Contreras, Saucedo, Saldaña & Gonzales, (2015), hacen referencia que en los últimos 10 años ocurrieron cambios en el panorama de la enfermedad refiriéndose a su diagnóstico mediante el anti-ccp, ya que se incluyen en los criterios de diagnóstico del 2010, dando así una ventaja para el diagnóstico temprano de dicha enfermedad. (p.12)

Acorde a los autores anteriormete mencionados anotan que la positividad del anti-ccp es relacionado con un daño mayor de las estructuras y de peor progresión radiológica dando así un peor pronóstico de la evolución de la enfermedad siendo así más severa y de mayor complicación. En conjunto de los biomarcadores como el anti-ccp y los estudios radiológicos son utilizados para mejorar el diagnóstico temprano y la evaluación médica. (p.12).

De acuerdo a Casillas et al, (2015), en la AR, los biomarcadores que más se relacionan con la destrucción y progresión radiológicas es el anti-ccp, ya que este logra realizar una predicción del pronóstico y agresividad de la enfermedad. Mencionan que pacientes con estudios de anti-ccp positivos presentan una mayor destrucción y daño radiológico en comparación con pacientes con el anti-ccp negativo. (p.16).

En relación a Casillas et al, (2015), llegaron a la conclusión que el anti-ccp y las pruebas radiológicas realizadas en la enfermedad mejoran el diagnóstico temprano y su pronóstico, pues son más específicos, ya que el porcentaje es bajo en otras patologías. Una de las ventajas es que la facilidad de detectar la enfermedad en etapas o estadios preclínicos de la AR, es con la utilización del biomarcador anti-ccp que está presente con la agresividad en la enfermedad y, por ende, presenta un peor pronóstico en la progresión radiológica. (p.16).

Conforme a Doyle, Patel, Hatabu, Nishino, Wu, Osorio, Golzarri, Traslosheros, Chu, Frits, Iannaccone, Koontz, Fuhrman, Weinblatt, El-chemaly, Washko, Hunninghake, Choi, Dellaripa, Oddis, Shadick, Ascherman & Rosas (2015), mencionan que la AR ha sido muy prevalente en las enfermedades sistémicas de los tejidos conectivos, en la actualidad se han implementado exitosamente modificadores a esta patología, más que todo guiados y orientados hacia el manejo de las enfermedades articulares, por ende, se encuentran principales causas presentadas en los estudios radiológicos como la tomografía computarizada, que esta ayuda entre un 30% y un 60 % de los pacientes con AR y así dar una prevalencia en las complicaciones de esta enfermedad autoinmune.(p.1404).

Según el artículo anterior refleja que el estudio radiológico se ha enfatizado a disminuir la mortalidad por el hecho de que el TAC es una de las mejores maneras para el diagnóstico temprano de la AR. Se considera que un 34% a un 57% demuestran que el avance en imágenes médicas en 1 a 2 años ayuda a diagnosticar o implementar la subclínica en enfermedades tempranas como en los modelos de predicción clínica. (p.1410).

De acuerdo a Doyle et al, (2015), muestran que a la hora de la comparación de los biomarcadores para la AR y los métodos radiológicos presentan diferentes limitaciones ya que se considera que el tiempo en la realización de estudios radiológicos pueden retener o enlentecer el proceso de detección temprana para su respectivo diagnóstico, y se aclara que muchos estudios radiológicos son empleados y referenciados a los pacientes que presentan una clínica difusa para la detección de la patología, por lo tanto, en estos casos solo se le ejecutaran las pruebas de biomarcadores biológicos para dar con el resultado de la enfermedad autoinmune como lo es la AR, considerando que el marcador específico para dar con el diagnóstico es el anti-ccp.(p.1410).

Según menciona Doyle et al, (2015), los exámenes radiológicos se encuentran con grandes limitaciones a la hora de efectuarlos por el gasto económico y por la causa que puede

provocar las radiaciones en el paciente y que son mucho más generalizadas a la hora de establecer su diagnóstico, por ende, llegan a un acuerdo que los exámenes para detectar y establecer un criterio positivo hacia la enfermedad autoinmune son los marcadores específicos de estas patologías como lo son la edad, la FR y el anti-ccp que estos están estratificados e incorporados para la predicción del diagnóstico de AR.(p.1410).

Arana, Canul, Chan, Torres. (2015), refiere que en la actualidad existen diferentes métodos de investigación para la enfermedad de AR gracias a los avances inmunopatogenicos y del antígeno leucocitario humano (HLA), que se encuentra en desarrollo y progresión de las características clínicas para dar con el resultado de la enfermedad así como están estudiando los cambios de citosinas en etapas tempranas, pero todo esto no nos lleva al diagnóstico si no simplemente para orientar la causa inmunológica y por lo tanto, se emplean estudios radiológicos que duraran 6 meses para poder expresar u observar alteraciones en la AR. (pp.119-120).

Acorde a Arana et al, (2015), se refiere que los anti-ccp se pueden encontrar activas en etapas muy tempranas y alterar incluso en observaciones clínicas de 3 años antes que la enfermedad este activa, por lo cual, es un método primordial para el diagnóstico temprano, igual es un marcador pronóstico de una enfermedad activa como de erosiva y así también puede detectar daño radiológico y capacidad funcional, el anti-ccp en este estudio queda como el marcador principal para la detección de AR y por lo tanto, no se considera aplicar radiografías o métodos radiológicos porque hasta los años presentan alteraciones visibles en estudios de imagen, cabe resaltar que el anti-ccp se toma como de primera línea en esta patología. (p.120).

Según Arana, Canul, Chan, Torres, (2015), los anti-ccp puede definir los fenotipos de AR que se caracterizan por los mayores síntomas y signos presentes en un curso rápido de destrucción articular, por ende, el daño radiológico es presente y observable, por lo que se considera el conteo de las articulaciones deformadas e índices radiológicos altos en la AR y con el anti-ccp positivo estos métodos pueden aportar datos que complementan el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad autoinmune. (p.129).

Los autores anteriormente mencionados refieren que el estudio realizado por Meyer y colaboradores, el cual fue dirigido hacia la proyección radiológica en la AR, se concluyó que los anti-ccp estudiados en 273 pacientes mostro que en 6 años las radiografías en manos y

pies presentaran lesiones, por lo que fue descubierto con imágenes médicas cada 6 meses, por ende, los anti-ccp reflejan su positividad hacia el daño articular producido por la enfermedad de AR. (p.127).

Consecutivamente Arana et al, (2015), aporta que FR también se estudió porque es un marcador de respaldo para el diagnóstico y este represento un incremento en el daño radiológico en 6 años, estos mismos resultados los obtuvieron Kroot y colaboradores que destaco que los resultados negativos del marcador anti-ccp tenían que ser confirmados por un FR, mientras que Forslind y colaboradores detectaron que el anti-ccp positivo muestra una progresión de daño radiológico por 2 años. (p.127).

Menciona Arana et al, (2015), que los biomarcadores como los anti-ccp se asocian a las patologías de AR erosivas y con cierto grado severidad, pero se ha complicado demostrar la relación positiva del anti-ccp con las manifestaciones extra articulares y para que este marcador pueda obtener alguna relación con la patología tiene que pasar cierto tiempo para que marque positivamente y obtener alteraciones en las imágenes radiológicas. (p.127).

Conforme Micaela, jordana, Carballo & Gabriel (2017), en su estudio hacen referencia a las modificaciones de las proteínas sintetizadas que provocan una conversión en los residuos de la arginina a citrulina, esto provoca cambios en la masa molecular y las cargas positivas, produciendo alteraciones entre los diferentes tejidos y órganos. Los anticuerpos fueron observados por técnicas indirectamente implementadas por la inmunofluorescencia que alcanzó una alta especificidad en los pacientes con AR, considerando en la parte de sensibilidad una limitación de un 40% – 55 %. (p.3).

De acuerdo a Deane, Norris & Holers (2017), mencionan que la AR en las estancias de preclínica a constituido en la transición relacionada a la sintomatología aparente, por ende, se necesitan evaluaciones estandarizadas que presenten sintomatología y un recuento de articulaciones. Se especula que hay presencia de técnicas potenciales para detectar el líquido sinovial en imágenes radiológicas como la resonancia magnética o ultrasonido, para estandarizar el proceso de tejidos y así establecer los puntos finales de los biomarcadores utilizados para la AR, dichos perfiles como los marcadores o las imágenes médicas se emplean para tener ensayos de prevención y puedan usarse como sustitutos para el riesgo de una futura enfermedad reumatoide. (p.229).

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A partir de los resultados alcanzados en la tesis, se han realizado una serie de conclusiones y recomendaciones, las cuales permiten enfatizar en los aspectos más relevantes de este estudio, exponer realidades próximas a desarrollar y confirmar las hipótesis suscitadas inicialmente, en función de cada objetivo.

Conclusiones

Una vez analizado e interpretado los resultados obtenidos en el proceso de investigación se concluye lo siguiente:

- ◆ De acuerdo a los estudios expuestos y debidamente analizados, se encontró que los avances tecnológicos son de gran beneficio para la realización del diagnóstico temprano para la AR, no obstante, en el caso de las nuevas aplicaciones tecnológicas como es el caso de la resonancia magnética, no establece diagnósticos morfológicos, por lo tanto, en este momento se encuentra en desventaja la utilización de este método. Actualmente existen informaciones bioquímicas y funcionales que pueden dar el diagnóstico preciso y estar apoyadas con una radiografía convencional de las partes lesionadas, sin descartar que un lapso corto de tiempo, se obtendrá la tecnología de imágenes radiológicas para aplicarlo en estudios precoces.
- ◆ En cuanto a la ecografía, existe una gran ventaja en lo que respecta a la sensibilidad y especificidad para la enfermedad autoinmune, en comparación con la radiografía convencional, ya que demostró la detección de cristales y derrame articular, demostrando que mejora la detección o sospecha de lesiones en pacientes con la enfermedad AR, así mismo perfecciona la utilidad en la práctica y se podría considerar como la herramienta diagnóstica.
- ◆ La radiografía convencional ha sido uno de los métodos más convenientes para los pacientes que se someten al tamizaje de la enfermedad, por lo tanto, se presenta con un óptimo pronóstico y con una excelencia en lo que es el seguimiento de las alteraciones

articulares provocadas por la AR, sin embargo, no todo es positivo, ya que sobresale una desventaja en el análisis en la destrucción del músculo en etapas tempranas de la enfermedad.

- ◆ El ultrasonido se considera que presenta preeminencia sobre las radiografías convencionales, debido a que el paciente recibe menos radiaciones para dar con su diagnóstico, por lo tanto, es posible obtener un diagnóstico por medio de la ecografía en diferentes partes del cuerpo con limitación de radiación. Un inconveniente que tiene la ecografía es que puede presentar falsos positivos por presencia de inflamación articular.
- ◆ Una desventaja muy marcada para el diagnóstico temprano de la AR es la utilización de la RM, ya que este estudio tiene muy baja evidencia en el resultado por la limitación que presenta su uso. Este método es utilizado únicamente por médicos especialistas, pese al poco estudio con esta enfermedad se encontró una leve ventaja y es que puede establecer el pronóstico a los pacientes con síntomas y signos de AR.
- ◆ La eficacia demostrada por los anticuerpos fue infalible, la alta especificidad y una sensibilidad útil para el diagnóstico en pocos días, con un solo laboratorio, denota una probabilidad tres veces mayor al diagnóstico, para implementar el pronóstico y tratamiento precoz con mayor precisión, rapidez y seguridad.
- ◆ El marcador seleccionado con una mayor especificidad y sensibilidad para la enfermedad de AR es el anti-ccp, ya que presentó una mejor efectividad y ventaja sobre los demás marcadores, con mejores señales en el epitopo e isotopo que realizaban el crecimiento de la enfermedad como tal, para lograr dar un diagnóstico temprano.
- ◆ Uno de los beneficios más marcados y favorables es que el anti-ccp presenta una sensibilidad mayor en los pacientes que puedan presentar lesiones extra articulares y, por ende, los biomarcadores de citrulina se relaciona con morbi-mortalidad que presenta la enfermedad de AR.
- ◆ Se estudiaron diferentes marcadores para la enfermedad AR, donde se encontró que el anti-ccp reveló una sensibilidad de 97% para el diagnóstico precoz, por lo cual se toma como una ventaja prioritaria para los servicios de salud. Se considera como apoyo el

marcador de FR, que se complementa con el anti-ccp para dar con mayor certeza el resultado de AR.

- ◆ De acuerdo a las manifestaciones que presentan los pacientes con AR, se concluye que se deben de realizar estudios de primera línea, los cuales son exámenes biomarcadores como es el anti-ccp y FR, complementados con los estudios radiológicos, específicamente la radiografía convencional, para que ambos refuercen y den el diagnóstico anticipado de la enfermedad.
- ◆ La alta sensibilidad que presenta el anti-ccp y la radiografías para evaluar el daño articular es uno de los logros más relevantes para dar con el diagnóstico temprano en los pacientes con sospecha de AR, ya que dan un porcentaje alto para detección de patología.
- ◆ Se concluye que el anti-ccp demuestra la alta especificidad de la enfermedad, pero las imágenes radiológicas son las encargadas de demostrar la destrucción ósea o la progresión radiológica de la enfermedad, lo cual es importante resaltar que las imágenes nos ayudan a dar un control estricto a la enfermedad.
- ◆ Existe una relación de refuerzo entre los marcadores anti-ccp y el FR. En el caso de los estudios radiológicos, el más utilizado es la radiografía convencional, sin embargo, no se descarta que en pocos años se implemente con nuevos estudios de imágenes para dar una mejor intervención radiológica, con el objetivo de obtener un mejor diagnóstico y el descarte de manifestaciones extra articulares que puede provocar el AR.
- ◆ En síntesis, se establece que si el anti-ccp resulta positivo, se concluye que se trata de AR, ya que es el biomarcador más específico de la enfermedad, pero se aclara que a nivel de imágenes médicas se establece que las lesiones se pueden presentar hasta entre 2 o 3 meses de presentar la positividad del marcador.

Recomendaciones

Considerando los resultados obtenidos en la presente tesis, se recomienda lo siguiente:

- ✦ Se sugiere que de los estudios radiológicos con más sensibilidad y especificidad para el diagnóstico temprano de la artritis reumatoide son las radiografías convencionales y ecografías, por lo que se recomienda utilizar estos métodos en la medicina de primer nivel.
- ✦ Una recomendación en cuanto al método de evaluación inicial de elección para el diagnóstico y tratamiento de la patología, los anticuerpos anti-ccp, en combinación de otras pruebas que se realizan frecuentemente, así como las de fase aguda (VSG, PCR), marcador inmunológico (FR) y estudios de diagnóstico por imagen como la radiografía simple de manos y pies, la resonancia magnética y por último, pero no menos importante, la radiografía convencional como primera herramienta de diagnóstico temprano de AR, ya que es la más accesible.
- ✦ Si bien es cierto, la ecografía presenta una ventaja sobre las radiografías convencionales aporta niveles inferiores de radiación, sin embargo, no hay que olvidar que la ecografía, tiende a presentar un falso positivo cuando existe inflamación articular. Resultaría conveniente que la caja costarricense del seguro social (CCSS) utilizara ambos métodos de imagen conjuntamente, ya que representan una ventaja en utilidad, desempeño y diagnóstico.
- ✦ Las resonancias magnéticas y las tomografías representan una desventaja económica a nivel de servicio de salud nacional, por lo que dentro de nuestras recomendaciones está, limitar el uso de estas herramientas por parte la CCSS.
- ✦ Debido al escaso material bibliográfico actual existente en Costa Rica de temas de diagnóstico temprano de AR, así como el uso de anticuerpos anti péptido citrulinado cíclico, es indispensable e importante, que los médicos costarricenses promuevan la investigación del tema.

- ◆ Debe de recomendarse a los médicos generales de Costa Rica el uso de radiografías convencionales, ecografías y anticuerpos anti péptido citrulinado cíclico ante la más mínima sospecha de artritis reumatoide, antes de referir a un segundo nivel de atención.
- ◆ Es fundamental reforzar la enseñanza de los protocolos y guías sobre la artritis reumatoide en todas las universidades encargadas de impartir la carrera de medicina y cirugía, y así los médicos puedan realizar un correcto abordaje y diagnóstico temprano sobre la artritis reumatoide.
- ◆ A los pacientes que inicien con dolor a nivel de articulaciones, principalmente rigidez matutina, se les sugiere consultar inmediatamente a su servicio de salud de atracción.
- ◆ Como sugerencia a los médicos generales del primer nivel brinden a los enfermos recomendaciones de cómo realizar actividad física, minimizar el estrés y llevar una alimentación saludable para prevenir, cualquier patología relacionada a enfermedades inflamatorias articulares.
- ◆ El anti-ccp es el marcador con mayor especificidad y sensibilidad para la enfermedad de artritis reumatoide en comparación a los otros biomarcadores biológicos, por el cual se aconseja su uso temprano en sospechas de esta patología.
- ◆ En Costa Rica en los centros de atención del primer nivel tienen muchas limitaciones para realizar un diagnóstico temprano de artritis reumatoide, por lo que se recomienda a la CCSS utilizar métodos como lo son el anti-ccp, radiografías convencionales y ecografías en este nivel y así realizar un correcto abordaje sobre esta patología antes de elevarlo a un segundo nivel. Realizando estos pasos se pueden disminuir las listas de esperas o el tiempo de una cita con especialista de reumatología, y el paciente se verá beneficiado y evitará las complicaciones de la patología.
- ◆ Es recomendable la incorporación del protocolo de diagnóstico la prueba de determinación de Anticuerpos Antipéptido Cíclicos Citrulinados para pacientes

con Artritis Reumatoide atendido por la CCSS, con el fin de dar un diagnóstico y tratamiento oportuno.

- ◆ Se aconseja a la CCSS realizar charlas a profesionales de la salud en los centros médicos sobre el uso de radiografías convencionales, ecografías y anti-ccp.
- ◆ Una recomendación a la CCSS es difundir audiovisuales informativos por medio de redes sociales y diferentes medios de comunicación, sobre las características de la AR, de este modo el usuario podrá estar informado y consultar de una manera temprana sobre su enfermedad.
- ◆ Debe de recomendarse realizar un estudio a nivel nacional para identificar la prevalencia de artritis reumatoide y la presencia de anti-ccp, radiografías y ecografías con alteraciones, con el objetivo de tener un mejor diagnóstico sobre la enfermedad en etapas tempranas.
- ◆ Al Ministerio de Salud se le sugiere realizar un censo anual de pacientes con enfermedades inflamatorias autoinmunes en toda la extensión del territorio costarricense, con el fin de tener un control y saber si el número de personas que padecen este tipo de enfermedades disminuye, se mantiene o va en aumento. Actualmente, no existe dicho estudio en nuestro país, y de esta forma evitar etapas tardías de esta patología.
- ◆ Es una responsabilidad tanto para el trabajador de salud individual como para las instituciones de salud, garantizar la seguridad del paciente que se someta a cualquier examen para el respectivo diagnóstico de AR en base a la práctica basada en la evidencia y a la aplicación correcta de los protocolos nacionales e internacionales.
- ◆ La AR se considera una enfermedad con una presentación clínica muy heterogénea que incluye manifestaciones articulares y extra articulares. El profesional de la salud responsable de su diagnóstico final debe ser un reumatólogo que es el especialista con mayor conocimiento y experiencia en el manejo clínico y terapéutico de esta enfermedad, sin embargo, se recomienda a los médicos

generales realizar un correcto diagnóstico si se sospecha de la patología para agilizar su la diagnosis final antes de elevarlo a un nivel superior.

- ◆ Se recomienda al Colegio de médicos y cirujanos de Costa Rica, implementar el tema de Artritis Reumatoide y su diagnóstico temprano en el programa de Educación médica continua.
- ◆ Otros aspectos significativos que tenemos que incidir es en la prevención de los factores de riesgo, como por ejemplo la obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y el fumado, ya que esto puede predisponer a un peor pronóstico de la enfermedad.

REFERENCIAS

A. Iglesias., G. Quintana, J. Restrepo. (2006). Prehistoria, historia del arte de la Reumatología, inicios de las palabras reuma, artritis reumatoide, artritis juvenil, gota y espondilitis anquilosante. [versión pdf] recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v13n1/v13n1a03.pdf>

A.Morales.(2013).ArtritisReumatoide.[versiónpdf]
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc133y.pdf>

Abrahams, P., Marks, S., Hutchings, R. Gran ATLAS McMINN. (5 ed.) Barcelona; OCEANO/Mosby.

Aletaha, D., Neogi, T., Silman, AJ. (2010). Guía de práctica clínica: nuevos criterios para el diagnóstico temprano de la artritis reumatoide. [versión pdf] recuperado de <http://www.fundacionmf.org.ar/files/fd1d963f7aa191260ec0790618c17515.pdf>

Alpizar, R. Díaz, J. Vega, J. Monge, P. Arrieta, V. y Sáez, R. (2017) Guías de manejo de artritis reumatoide consenso 2016 de asociación costarricense de reumatología. [versión pdf] recuperado de <http://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v59n3/0001-6002-amc-59-03-00103.pdf>
American College of Rheumatology and hoc Committee on Clinical Guidelines.Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1996; 39:713-726.

Arana, V, Canul, J, Chan, I, Torres, J. (2015). Importancia clínica de los anticuerpos péptidos cíclicos citrulinados en el diagnóstico, de la artritis reumatoide. [versión pdf] recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2015/rr151c.pdf>

Ávila, L, Londoño, J, Cardona, A, Salazar, J, Santos, A, Romero, C, Vélez, P & Valle, R. (2004). Valores de referencia de los anticuerpos anti-citrulina IgG, e isotipos IgG e IgA del factor reumatoide en un grupo de individuos del Hospital Militar Central. [versión pdf] recuperado de

file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Valores_de_referencia_de_los_anticuerpos_anti-citr [1571].pdf.

Bertin, D, Dubucquoi, S, Lakomy, D, Deleplancque, A, Desplat, S. (2015). Diagnostic performance of a new vimentin-derived ACPA (CCP high sensitive) in patients with rheumatoid arthritis. [versión pdf] recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26350265>

Brenes, M (2013). Perspectiva radiográfica de artritis reumatoide. [versión pdf] recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc134g.pdf>

Buschiazzo, E, Lencina, M, Sanchez, J, Juárez, R,& Espindola, M. (2013) Daño radiológico en la mano dominante de pacientes con artritis reumatoidea [versión pdf] recuperado de http://www.revistasar.org.ar/revistas/2013/numero_2/art_2.pdf

C. De la Cruz., G. Herrero. (2000). Historia de la Artritis Reumatoide. [versión pdf] recuperado de <http://www.revclinesp.es/es/historia-artritis-reumatoide/articulo/10017480/>

Casillas, F, Bonilla, D, Murillo, J, Corona, E, Contreras, M, Saucedo, M, Saldaña, J, González, L. (2015). Anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico, (anti-CCP) en artritis reumatoide. [versión pdf] recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2015/rr151c.pdf>

D.Acon, N. Zapata & A. Méndez. (2012). Artritis Reumatoide. [versión pdf] recuperado de <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/602/art24.pdf>

Deane, K, Norris, J, Holers, V. (2017). Preclinical Rheumatoid Arthritis: Identification, Evaluation, and Future Directions for Investigation. [versión pdf] recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20510231>

Doyle T, Patel, A, Hatabu, H, Nishino, M, Wu, G, Osorio, J, Golzarri, M, Traslosheros A, Chu. S, Frits, M, Iannaccone, C, Koontz, D, Fuhrman, C, Weinblatt M, El-Chemaly S,

Washk, G. Hunninghake G, Choi, A, Dellaripa, P, Coddis, C. Shadick N, Ascherman, D, Rosas I. (2014). Detection of Rheumatoid Arthritis–Interstitial Lung Disease Is Enhanced by Serum Biomarkers. [versión pdf] recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25822095>

E. Oliva, M. Martínez. Zapata & S. Sánchez. (2012). Artritis Reumatoide: prevalencia, inmunopatogenia y antígenos relevantes para su diagnóstico. [versión pdf] recuperado de <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/artritis-reumatoide-prevalencia-inmunopatogenia-y-antigenos-relevantes-para-su-diagnostico.pdf>

Fauci, A.(2013) Harrison de Reumatología [versión pdf] recuperado de: [https://www.dropbox.com/sh/wewyi4g5mj21ltt/AAAYPI-FmDWQXvuYHzMDna7Aa/Reumatolog%C3%ADa/Libros?dl=0&preview=Harrisons+Rheumatology+-+3ED+\(2013\).pdf](https://www.dropbox.com/sh/wewyi4g5mj21ltt/AAAYPI-FmDWQXvuYHzMDna7Aa/Reumatolog%C3%ADa/Libros?dl=0&preview=Harrisons+Rheumatology+-+3ED+(2013).pdf)

Franco, jordana, M, Carballo O. (2017). Relevancia clínica de anticuerpos asociados a artritis reumatoide. [versión pdf] recuperado de <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:G0mDY5U--q4J:https://www.aba-online.org.ar/sitio/archivos/pdf/521/107/vol-81-n2-2017-t3-franco-y-col.pdf+&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=cr>

G. Burmester, J. Pope. (2017). Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis [versiónpdf] [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31491-5/abstract?Code=lancet-site](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31491-5/abstract?Code=lancet-site)

Gongora, L., Rosales, C., Gonzalez, I., Pujals, M. (2003). Articulacion de la rodilla y su mecánica articular. [versión pdf] recuperado de http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol7_2_03/san13203.pdf

González, M, Rueda, J, González, H, Cantor, E, Martínez, A. (2016). Artritis reumatoide temprana: resultados clínicos y funcionales de una cohorte en un centro de alta complejidad,

Cali-Colombia. [versión pdf] recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v23n3/v23n3a02.pdf>

González, M., Rueda, J., González, H & Salcedo, M. (2012) Utilidad diagnóstica del anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado como prueba diagnóstica en pacientes con artritis reumatoide, [versión pdf] recuperado de: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232013000100002&script=sci_abstract&tlng=es

Grossman, S., & Mattson, C. (2014). Fisiopatología Alteraciones de la Salud. Conceptos Basicos. (9ed.) Barcelona. Wolters Kluwer.

Haye, M, Retamozo, S, Vetorazzi, L, Peano, N, Diaz, P, Castaños, M, Miretti, E, Encinas, L, Álvarez, A, Saurit, V, Alvarellos, A, Caeiro, F.(2013) Anticuerpo Anticitrulina y manifestaciones extra articulares en artritis reumatoide [versión pdf] recuperado de http://www.scielo.org.ar/maintain.php?script=sci_abstract&pid=S0025-76802013000100004&lng=

Izquierdo, Y, Calvo, E, Castañeda, L, Gómez, S, & Zambrano, F. Cambios radiográficos del penacho de la falange distal de las manos, en pacientes con artritis reumatoide. Revisión sistemática, Colombia. [versión pdf] recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v24n1/0121-8123-rcrc-24-01-00032.pdf>

J. García. (2012). Eficacia de los marcadores bioquímicos para el diagnóstico y pronóstico de la artritis reumatoide en pacientes que acuden a una consulta de atención especializada. [versión pdf] recuperado de <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/39748/TESIS.pdf?sequence=1>

Kawatkar A, Jacobsen, s Direct medical Expenditure associatted with rheumatoid arthritis, Arthritis care and researsh, 2012, vol 64, nov 2012, 1649-1656. [versión pdf] recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22674912>

Konforte, D, Diamandis, E. (2012). Enfermedades autoinmunes: diagnóstico temprano y nuevas estrategias de tratamiento. [versión pdf] recuperado de http://clinchem.aaccjnls.org/content/clinchem/suppl/2013/05/09/clinchem.2012.189480.DC1/Nov12_QA_Cxd_Esp.pdf

Kung, T, Bykerk, V. (2014). Detecting the Earliest Signs of Rheumatoid Arthritis: Symptoms and Examination, [versión pdf] recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25437284>

Loaiza, C, Murillo, J, Pérez, E, Bonilla, D, Aguilar, E, &González. (2012) Modificaciones en los títulos de anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (ANTI-CCP) con el uso de agentes antifactor de necrosis tumoral alfa (ANTI-TNF) en pacientes con artritis reumatoide [versión pdf] recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2013/rr132d.pdf>
 LOOPER K, MUSTAFA S, ZELKOWITZ P, PURDEN M, BARON M. Work instability and financial loss in early inflammatory arthritis. En: International Journal of Rheumatic diseases. December 2012; 15(6): 546-553.

Loyo, E., Camilo, P., Bobadilla, M., Vásquez, R., Rosario y Valdez, T. (2015). Protocolo para el diagnóstico y tratamiento de artritis reumatoide del adulto. [versión pdf] recuperado de <http://www.msp.gob.do/oai/documentos/Guias/Consultas%20Publicas/2015/Noviembre/EstrategiaAltoCosto/Protocolo%20de%20diagnostico%20y%20tratamiento%20de%20Artritis%20Reumatoide.pdf>

M. Cando & J. Jerez. (2015). Efectos deformantes de Artritis Reumatoide en adultos mayores utilizando técnicas del factor reumatoide y anticuerpos antinucleares, estudio a realizarse; en la parroquia puerto Pechiche, Cantón de pueblo viejo provincia de los ríos. Abril. Octubre 2014. [versión pdf] recuperado de <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/49000/1445/1/T-UTB-FCS-LAB-000044.pdf>

M. González, J. Rueda, H. González, E. Cantor y A. Martínez. (2016). Artritis Reumatoide temprana: resultados clínicos y funcionales de una cohorte en un centro de alta complejidad, Cali-Colombia. [versión pdf] recuperado de

http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232016000300002&script=sci_abstract&tlng=es

Graciela. (2013). PERSPECTIVA RADIOGRAFICA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE. [versión pdf] recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc134g.pdf>

Ma, V. Chang, L. y Carruders, K. (2014). The Incidence, Prevalence, Costs and Impact on Disability of Common Conditions Requiring Rehabilitation in the US: Stroke, Spinal Cord Injury, Traumatic Brain Injury, Multiple Sclerosis, Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, Limb Loss, and Back Pain. [versión pdf] recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4180670/>

Manzanilla, J. (2017). Métodos de diagnóstico en las enfermedades Reumáticas. [versión pdf] recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2017/pt173f.pdf>

Marin, O., Fernandez, E., Dantas, P., Rego, P. y Perez, L. (2016). Artroscopia y Cirugia Articular. [versión pdf] recuperado de https://ac.els-cdn.com/S2386312916000207/1-s2.0-S2386312916000207-main.pdf?_tid=2482e73a-1999-4ad5-a434-1905276c8a0c&acdnat=1530329093_a8c6cc9867317e1a0e66e1becddb583

Mendoza, G, Rocha, A, Guerra, A, Ramírez, M, González, A, Gámez, J, Nava, A. (2013). Artritis Reumatoide y dislipidemias. [versión pdf] recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2013/rr131c.pdf>.

Mendoza, G. Rocha, A. Guerra, A. Ramírez, M. González, A. Gámez, J. y Nava, A. (2013). Artritis reumatoide y dislipidemias. [versión pdf] recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2013/rr131c.pdf>

Ministerio de salud pública. Artritis reumatoide. Guía de práctica clínica. Primera edición Quito: dirección nacional de normalización; 2016. [versión pdf] recuperado de <https://www.salud.gob.ec/>

Moore.K, Dalley, A., Agur, A. (2010). Anatomía con orientación clínica. (6ta edición). Barcelona, España: Wolters Kluwer.

Muñeton, G. Quintana, G. (2015). La epidemiología de la artritis reumatoide. Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v22n3/v22n3a01.pdf>

Muñoz, C, Muñoz, H, Díaz, J, & Ramírez L (2014). Frecuencia de anticuerpos antipeptido cíclico citrulinado y factor reumatoide en pacientes con enfermedades reumatológicas de un centro de reumatología, Medellín. [versión pdf] recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-frecuencia-anticuerpos-antipeptido-ciclico-citrulinado-S0121812314000073>

Muñoz, S, Paolinelli, P, Astudillo, C. (2012). Estudio por imágenes en Reumatismo. [versión pdf] recuperado de https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2012/4%20julio/3_Dres.-Sara-Munoz,-Paola-Paolinelli-y-Claudia-Astudillo-13.pdf

Netter, F. (2002). Atlas de Anatomía Humana(2ed.) Barcelona: Elsevier Masson.

Noa, M., Más, R., Mendoza, S. & Valle, M. (2011). Fisiopatología, tratamiento y modelos experimentales de Artritis Reumatoide. [versión pdf] recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000200014

Oliva E, Martínez, M, Zapata, M, Sánchez S. (2012). Artritis Reumatoide: Prevalencia, inmunopatogenia y antígenos relevantes para su diagnóstico. [versión pdf] recuperado de <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/artritis-reumatoide-prevalencia-inmunopatogenia-y-antgenos-relevantes-para-su-diagnostico.pdf>

Oliva E, Martínez, M, Zapata, M, Sánchez, S. (2012). Antígenos reconocido por el suero de pacientes con artritis reumatoide.[versión pdf] recuperado de <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/antgenos-reconocidos-por-el-suero-de-pacientes-con-artritis-reumatoide.pdf>

Peluso, G., Bosello, SL., Gremase, E., Mirone, L., Gregorio F., Di Molfetta, V., Pirroni., Ferraccioli, G. (2015). Detection of bone erosion in early rheumatoid arthritis: 3D ultrasonography versus computed tomography. [versión pdf] recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26091903>

Pineda, I, & Herrera, P. (2014) Artritis Reumatoide. [versión pdf] recuperado de <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Artritis-Reumatoidea-1.pdf>

Quesada, S.& García, M. (2004). Artritis Reumatoide Fisiopatología y Tratamiento. [versión pdf] recuperado de <http://www.guiadisc.com/wp-content/uploads/2011/12/artritis-reumatoide-fisiopatologia-tratamiento.pdf>

Quintana G. (2014) Guía de práctica clínica detección temprana, Diagnóstico y tratamiento de la artritis idiopática juvenil. Colombia. [versión pdf] recuperado de http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_563/GPC_art_idiopatica/gpc_art_idiopatica_completa.aspx

Quintana G. (2014). Guía de Práctica Clínica detección temprana artritis reumatoide, Colombia. [versión pdf] recuperado de http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_563/GPC_art_reumatoide/gpc_art_reumatoide_completa.aspx

Reyes, Z, Palafox, C, Parra, I, Martínez, G, Toro, S, Ramírez, M, Ocampo, G, Muñoz, J. (2015). Comparative analysis of autoantibodies targeting peptidylarginine deiminase type 4, mutated citrullinated vimentin and cyclic citrullinated peptides in rheumatoid arthritis: association with cytokine profiles, clinical and genetic features. [versión pdf] recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26149185>

Rojas,A.,Calvo, E,(2006), Imágenes diagnósticas en artritis reumatoide, , [versión pdf] recuperado de: <http://132.248.9.34/hevila/Medunab/2006/vol9/no2/5.pdf>

Scott D, Wolfe, F, Rheumatoid Arthritis. Lancet 2010;376 :1094-1108 , [versión pdf] recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20870100>

Shen R., Ren X., Jing R., Shen X., Chen J., Ju S., Yang C, (2015), Rheumatoid Factor, Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody, C-Reactive Protein, and Erythrocyte Sedimentation Rate for the Clinical Diagnosis of Rheumatoid Arthritis, , [versión pdf] recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26199263>

Sierra, L, Santana, L, & Saavedra, F. (2017). Nódulo pulmonar cavitado en artritis reumatoide: reporte de un caso, Colombia. [versión pdf] recuperado <http://scihub.tw/https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0121812317301007>

Suarez, R, Ramagli,A, Duran, F , Torrens, A, & López, S. (2012) Detección de auto anticuerpos en el diagnóstico precoz y pronóstico de la artritis de reciente comienzo [versión pdf] recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2012/pt124f.pdf>

Suárez. & Osorio, A. (2013). Biomecánica del hombro y bases fisiológicas de los ejercicios de Codman. [versión pdf] recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v27n2/v27n2a08.pdf>

Suros, A., Suros, J. (2001). Semiología médica y Técnica exploratoria. (8 ed.). Barcelona: Elsevier Masson.

Swierkot,J Szechinski J,Methotrexate in rheumatoid arthritis,Pharmacological reports 2006, 58, 473-492, [versión pdf] recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16963793>

Uribe, L, Cerón, C, Amariles, P, Llano, J, Restrepo, M, Montoya, N, González, L, Díaz, O, Saldariaga, M, Gómez, J. (2016). Correlación entre la actividad clínica por DAS-28 y

ecografía en pacientes con artritis reumatoide [versión pdf] recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcre/v23n3/v23n3a04.pdf>

Vargas S, González, Moreno, M, & Vera, C. (2016). Artritis Reumatoide. [versión pdf] recuperado de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC_Artitis_Reumatoide.pdf

Viladot, A. (2003). Anatomía funcional y Biomecánica del tobillo y el pie. [versión pdf] recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-anatomia-funcional-biomecanica-del-tobillo-13055077>

Viloria, J, (2013). Factor reumatoide, anticuerpos contra el péptido cíclico citrulinado y DAS 28 en artritis reumatoide [versión pdf] recuperado de: http://tesis.luz.edu.ve/tde_arquivos/159/TDE-2015-06-26T09:18:36Z-5904/Publico/viloria_quintero_jannine_antonia.pdf

Villaverde ,V.,Balsa, A,(2002), Factores pronósticos de la artritis reumatoide, [versión pdf] recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-factores-pronosticos-artritis-reumatoide-13026330>

Wu, Y, Zhang, G, Wang, X, Zhao, Z, Wang, T, Wang, X, Feng Li, X. (2017). Early detection of rheumatoid arthritis in rats and humans with Tc-3PRGD2 scintigraphy: imaging synovial neoangiogenesis, [versión pdf] recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27992368>