

Factor reumatoideo y anti-CCP, utilidad diagnóstica y relación con la severidad de la artritis reumatoide

Rheumatoid factor and anti-CCP, diagnostic utility and relationship with the severity of rheumatoid arthritis

Fator reumatoide e anti-CCP, utilidade diagnóstica e relação com a gravidade da artrite reumatoide

ARTÍCULO ORIGINAL



Jhon Fernando Castillo Rojas 
jhon.castillo.04@est.ucacue.edu.ec

Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor 
jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador

Escanea en tu dispositivo móvil
o revisa este artículo en:

<https://doi.org/10.33996/revistavive.v8i22.360>

Artículo recibido 25 de noviembre 2024 / Aceptado 30 de diciembre 2024 / Publicado 22 de enero 2025

RESUMEN

El diagnóstico y clasificación temprana de la artritis reumatoide son cruciales para prevenir daños articulares y mejorar la calidad de vida de los pacientes, debido a su prevalencia a nivel mundial. El objetivo de la presente investigación fue analizar la utilidad diagnóstica de los biomarcadores factor reumatoideo y anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados en la identificación de la artritis reumatoide y su relación con la severidad de la enfermedad. Se utilizó un diseño descriptivo de corte transversal, con un enfoque de análisis documental secundario en 296 pacientes diagnosticados con artritis reumatoide, atendidos en un hospital de segundo nivel en la ciudad de Loja, Ecuador, durante el año 2023. Los resultados indicaron que el 81.1% de los pacientes se encuentra en etapas iniciales de la enfermedad, destacando la importancia de la detección temprana para prevenir daños articulares. La prevalencia fue mayor en mujeres, con el 79.4%, lo que sugiere la necesidad de enfoques diagnósticos específicos; el 92.6% de los pacientes eran adultos y mayores, por lo que se recomienda la aplicación de estrategias de manejo adaptadas. Los dos biomarcadores presentaron asociaciones significativas con las etapas de severidad de la enfermedad, siendo el de anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados más confiable y específico en un 95%, lo que resalta la necesidad del uso complementario de ambos para una evaluación integral del paciente.

Palabras clave: Anticuerpos antiproteína citrulinada; Artritis reumatoide; Biomarcadores; Factor reumatoideo

ABSTRACT

Early diagnosis and classification of rheumatoid arthritis are crucial to prevent joint damage and improve the quality of life of patients, due to its worldwide prevalence. The objective of the present research was to analyze the diagnostic utility of the biomarkers rheumatoid factor and antibodies against cyclic citrullinated peptides in the identification of rheumatoid arthritis and its relationship with the severity of the disease. A descriptive cross-sectional design was used, with a secondary documentary analysis approach in 296 patients diagnosed with rheumatoid arthritis, treated in a second-level hospital in the city of Loja, Ecuador, during the year 2023. The results indicated that 81.1% of patients are in the early stages of the disease, highlighting the importance of early detection to prevent joint damage. The prevalence was higher in women, with 79.4%, suggesting the need for specific diagnostic approaches; 92.6% of patients were adults and older, so the application of adapted management strategies is recommended. The two biomarkers presented significant associations with the stages of disease severity, with the anti-cyclic citrullinated peptide antibody being more reliable and specific at 95%, which highlights the need for the complementary use of both for a comprehensive evaluation of the patient.

Key words: Anti-citrullinated protein antibodies; rheumatoid arthritis; Biomarkers; Rheumatoid factor

RESUMO

O diagnóstico precoce e a classificação da artrite reumatoide são cruciais para prevenir danos articulares e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, devido à sua prevalência mundial. O objetivo desta pesquisa foi analisar a utilidade diagnóstica dos biomarcadores fator reumatoide e anticorpos contra peptídeos citrulinados cíclicos na identificação da artrite reumatoide e sua relação com a gravidade da doença. Foi utilizado um delineamento transversal descritivo, com abordagem de análise documental secundária em 296 pacientes com diagnóstico de artrite reumatoide, atendidos em um hospital de segundo nível na cidade de Loja, Equador, durante o ano de 2023. Os resultados indicaram que 81,1% dos pacientes estão nos estágios iniciais da doença, o que destaca a importância da detecção precoce para prevenir danos nas articulações. A prevalência foi maior em mulheres, 79,4%, sugerindo a necessidade de abordagens diagnósticas específicas; 92,6% dos pacientes eram adultos e idosos, portanto, recomenda-se a aplicação de estratégias de manejo adaptadas. Ambos os biomarcadores apresentaram associações significativas com os estágios de gravidade da doença, com o anticorpo contra peptídeos citrulinados cíclicos sendo mais confiável e específico em 95%, o que destaca a necessidade do uso complementar de ambos para uma avaliação abrangente do paciente.

Palavras-chave: Anticorpos antiproteína citrulinada; Artrite reumatoide; Biomarcadores fator reumatoide

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico temprano de las enfermedades reumáticas es crucial para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes, permite iniciar tratamientos que alivian el dolor, la inflamación y previenen la progresión de la enfermedad y sus complicaciones. Estas patologías, que afectan a un por ciento elevado de la población a nivel mundial, pueden provocar un deterioro significativo de la salud si no se identifican y tratan a tiempo. La naturaleza insidiosa de los síntomas, que a menudo son inespecíficos y se desarrollan lentamente, puede resultar en retrasos en el diagnóstico, lo que conlleva a daños irreversibles en las articulaciones y otros tejidos, lo que representa un desafío importante para los sistemas de salud (1, 2).

La artritis reumatoide, AR, es una enfermedad autoinmune inflamatoria, sistémica y crónica que afecta principalmente al sistema osteomioarticular (3). Aproximadamente el 0.5% de la población padece esta enfermedad, siendo más común en mujeres que en hombres y puede presentarse a cualquier edad con un pico de incidencia entre los 30 y 60 años (4). Clínicamente se caracteriza por la presencia de dolor, inflamación, rigidez y deformidad en las articulaciones (5). Estos elementos inciden en la aparición de la discapacidad funcional y en la disminución de la percepción de la calidad de vida relacionada con

la salud. En etapas avanzadas puede aparecer erosión ósea, destrucción del cartílago articular y la pérdida completa de la integridad de la articulación. Además, diversos órganos y sistemas como el corazón, los riñones, el hígado y sistema nervioso pueden verse afectados (6).

El diagnóstico y la clasificación de AR se fundamentan en los criterios establecidos por la Asociación Americana de Reumatología, ACR, y la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología, EULAR, que incluyen la presencia de, al menos, una articulación con sinovitis clínica, inflamación articular que no pueda ser atribuida a otra enfermedad, presencia de marcadores serológicos como el factor reumatoideo, FR, y anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados, anti-CCP, aumento de reactantes de fase aguda y una duración de los síntomas igual o superior a 6 semanas (7, 8).

Sin embargo, en la actualidad existen retos para la detección temprana de la enfermedad, el acceso a pruebas diagnósticas para AR puede ser un desafío significativo para las poblaciones más vulnerables, afectando su capacidad para recibir un diagnóstico y tratamiento adecuados. En muchos casos, estas comunidades enfrentan barreras económicas y geográficas que limitan su acceso a insumos médicos esenciales, como análisis de sangre para determinar la presencia de marcadores serológicos y técnicas de imagen como radiografías o ecografías (9).

Otras limitaciones están relacionadas con el diagnóstico y la clasificación de la AR, debido a la sensibilidad y especificidad de los criterios utilizados, que pueden ser inadecuados en las fases iniciales de la enfermedad, donde los síntomas son vagos y similares a otras condiciones, así como la heterogeneidad de la enfermedad (10). Además, la exclusión de técnicas de imagen en la puntuación limita la capacidad para evaluar adecuadamente el daño articular temprano. La variabilidad entre pacientes, que incluye diferencias en la seropositividad y en la evolución de la enfermedad, complica aún más el diagnóstico y puede resultar en tratamientos inadecuados. Por otra parte, el hecho de que algunos pacientes con condiciones similares puedan ser clasificados erróneamente subraya la necesidad de un enfoque más preciso y personalizado en el diagnóstico y manejo de esta enfermedad (11).

Entre los biomarcadores más destacados y utilizados para el diagnóstico y clasificación de AR se encuentran el FR y anti-CCP. El FR, fue el primer autoanticuerpo identificado y se dirige contra la porción Fc de las inmunoglobulinas G, sin embargo, su especificidad es limitada, ya que puede estar presente en otras enfermedades autoinmunes (12). Por otro lado, los anti-CCP dirigidos contra proteínas citrulinadas como filagrina, fibrina y vimentina, son altamente específicos para la AR y constituyen un componente clave para su diagnóstico. No obstante, la correlación entre los

niveles de estos biomarcadores y la severidad de la AR sigue siendo un área de investigación poco explorada, lo que dificulta su aplicación clínica para estratificar el riesgo y la progresión de la enfermedad (13).

De ahí que sea pertinente desarrollar estudios que correlacionen claramente los niveles de los marcadores bioquímicos con la severidad de la enfermedad, para contribuir a interpretar los resultados de laboratorio, disminuir la incertidumbre en la clasificación y manejo de los pacientes y elevar la capacidad de personalizar las estrategias terapéuticas. Por lo tanto, resulta apropiado cuestionar ¿qué factores demográficos o clínicos pueden influir en la aparición de la AR?, ¿cuál es la sensibilidad y especificidad del FR en comparación con los anti-CCP para el diagnóstico temprano de la AR? Atendiendo a este contexto, el objetivo de la presente investigación fue analizar la utilidad diagnóstica del FR y el anti-CCP en la identificación de la AR y su relación con la severidad de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se llevó a cabo con un diseño descriptivo de corte transversal, utilizando un enfoque de análisis documental secundario. La muestra estuvo constituida por 296 registros de pacientes con diagnóstico de AR que acudieron al servicio de Reumatología de un hospital de

segundo nivel en la ciudad de Loja, Ecuador, durante el periodo de enero a diciembre de 2023. Los datos usados se obtuvieron a partir del sistema informático de laboratorio cobas® infinity, asegurando la privacidad de los pacientes, para lo cual, los datos fueron anonimizados.

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia y se utilizaron parámetros de selección. Para los criterios de inclusión se tuvieron en cuenta los pacientes con diagnóstico de AR que acudieron al servicio de laboratorio clínico en los cuales se realizaron las pruebas de FR y anticuerpos anti-CCP; además, los que habían sido diagnosticados y clasificados según los criterios establecidos por la ACR, que acudieron al servicio de reumatología durante el periodo de estudio. Se establecieron como criterios de exclusión a los pacientes que padecieran otra patología crónica o enfermedades autoinmunes diferentes a la AR.

La cuantificación del FR se realizó bajo la técnica de inmunoensayo turbidimétrico en la cual se captan los auto anticuerpos de interés presentes en la muestra, utilizando inmunoglobulinas de tipo IgG, se midió la absorbancia producida a 583 nm, obteniéndose resultados en pacientes sanos menores a 14 U/mL.

La cuantificación de anti CCP se realizó con la técnica de inmunoensayo por electro quimioluminiscencia, en la cual se hizo una determinación semi cuantitativa de los niveles de IgG humana dirigida contra los CCP, se midió la

turbidez producida con resultados menores a 17 U/mL en pacientes sanos.

Para el análisis estadístico, se generó una base de datos con el software Microsoft Excel y se realizó el análisis de datos con IBM SPSS versión 25.0. Se aplicó estadística descriptiva para evaluar los resultados, que se presentaron a través de tablas de simple entrada y tablas cruzadas. Además, los resultados se ilustraron mediante gráficos de barras, facilitando la visualización de la información obtenida.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El análisis detallado de los resultados obtenidos en el estudio realizado con pacientes diagnosticados con AR, facilita el diagnóstico precoz y permite iniciar el tratamiento antes de que se produzcan daños significativos en las articulaciones, lo que no solo previene la progresión de la enfermedad, sino que también mejora considerablemente la calidad de vida de los pacientes. A continuación, se presentan los resultados obtenidos en el estudio.

En la Tabla 1, se muestran los resultados del análisis estadístico descriptivo que revelan información significativa sobre la demografía y la evolución de la enfermedad en una muestra de 296 pacientes. Con una media de edad de 53 años, la mayoría de los participantes se encuentra en las etapas iniciales de la enfermedad, específicamente

en las fases aguda e inflamatoria y proliferativa, que representan un 81.1% del total. Solo el 18.9% de los pacientes se encuentra en la fase crónica avanzada. Esta distribución sugiere que

un número considerable de pacientes que han sido diagnosticado en etapas tempranas, lo que es crucial para el manejo efectivo de la AR.

Tabla 1. Distribución de pacientes con AR según edad y etapa de evolución.

Variable	Valor
Media de edad (años)	53
Porcentaje en etapas de la enfermedad	
Etapa aguda o inflamatoria	81.1%
Etapa proliferativa (subaguda)	
Etapa crónica, avanzada	18.9%

La presencia de un alto porcentaje de pacientes en etapas iniciales indica una posible concienciación y acceso adecuado a servicios médicos, lo cual es alentador. Sin embargo, también plantea la necesidad de seguir educando tanto a profesionales como a pacientes sobre los síntomas tempranos para asegurar que más personas sean diagnosticadas a tiempo.

Las implicaciones de estos hallazgos son amplias, resalta la importancia de establecer protocolos de detección y diagnóstico temprano en atención primaria y especialidades reumatológicas. Además, sugiere que los sistemas de salud deben enfocarse en brindar apoyo continuo a los pacientes en las etapas iniciales para maximizar los beneficios del tratamiento. La intervención oportuna no solo puede mejorar el pronóstico individual del paciente, sino que también contribuye a reducir los costos asociados al tratamiento a largo plazo

al disminuir la necesidad de intervenciones quirúrgicas o tratamientos más agresivos en etapas avanzadas.

Al hallarse una mayoría significativa de pacientes en fases iniciales, existe una oportunidad para implementar estrategias que mejoren no solo la salud individual, sino también el bienestar general de esta población afectada por una enfermedad crónica que, sin un manejo adecuado, puede tener consecuencias devastadoras tanto a nivel personal como social.

El análisis de la prevalencia de la AR en la población estudiada revela una notable disparidad de género, con un 79.4% de los casos diagnosticados en mujeres, en comparación con solo el 20.6% en hombres. Esta diferencia significativa sugiere que la AR es una enfermedad que afecta asimétricamente a las mujeres, lo que puede estar relacionado con factores biológicos, hormonales y genéticos

que predisponen a este grupo a desarrollar la enfermedad. Además, esta alta prevalencia resalta la necesidad de enfoques específicos en el diagnóstico y tratamiento que consideren las particularidades del género biológico.

La identificación temprana y el manejo adecuado en mujeres pueden ser cruciales para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida, dado que la enfermedad puede tener un impacto significativo en su bienestar físico y emocional. Estos resultados enfatizan la necesidad de sensibilización y educación en salud para abordar las necesidades específicas de las mujeres afectadas por esta enfermedad crónica.

La Tabla 2, muestra el análisis de la distribución por grupos etarios. Se destaca una predominancia

notable de adultos y adultos mayores, que en conjunto representan el 92.6% de los casos, 164 adultos y 110 adultos mayores. Este hallazgo sugiere que la enfermedad es más común en estas etapas de la vida, lo cual es coherente con la literatura existente que indica que la enfermedad generalmente se manifiesta en la edad adulta, aunque puede aparecer en individuos más jóvenes. La baja frecuencia observada en infantes, 1.0%; adolescentes, 2.0% y jóvenes el 4.4%, destaca que es menos prevalente en estas poblaciones, lo que puede implicar que los mecanismos patológicos de la enfermedad son más relevantes en las etapas posteriores del desarrollo.

Tabla 2. Distribución de pacientes con AR por grupo etario.

Grupo etario	Frecuencia	Porcentaje (%)
Infantes	3	1,0
Adolescentes	6	2,0
Jóvenes	13	4,4
Adultos	164	55,4
Adultos mayores	110	37,2
Total	296	100,0

Las implicaciones de estos datos son significativas para el manejo y tratamiento de la enfermedad, es esencial que los sistemas de salud se enfoquen en estrategias de diagnóstico y tratamiento adaptadas a estas poblaciones, considerando las comorbilidades que a menudo acompañan a la edad avanzada. Además, esto

resalta la necesidad de programas de educación y prevención dirigidos a adultos jóvenes y adultos mayores, para fomentar un diagnóstico temprano y un manejo adecuado de la enfermedad. Estos resultados podrían conducir a enfoques más personalizados en el tratamiento y cuidado de los pacientes.

En cuanto a la frecuencia de los marcadores biológicos anti-CCP y FR, la Tabla 3 muestra patrones significativos que pueden influir en el diagnóstico y manejo de la enfermedad. Se observa que el 49.0% presenta niveles elevados de anti-CCP, mientras que un 28.0% tiene niveles muy elevados y un 19.3% extremadamente elevados. En contraste, solo un 3.7% muestra resultados

normales. En cuanto al FR, el 48.3% tiene niveles elevados, con un 23.6% en niveles muy elevados y un 18.6% extremadamente elevados, mientras que el 9.5% se encuentra dentro del rango normal. Estos resultados indican que una gran mayoría de los pacientes presenta niveles anormales de ambos marcadores, lo que sugiere una actividad inflamatoria significativa asociada con la AR.

Tabla 3. Frecuencia niveles de anti-CCP y FR en pacientes con AR.

Niveles	Anti-CCP		FR	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Normal	11	3,7	28	9,5
Elevado	145	49,0	143	48,3
Muy elevado	83	28,0	70	23,6
Extremadamente elevado	57	19,3	55	18,6
Total	296	100,0	296	100,0

Las implicaciones de estos hallazgos son importantes para el manejo clínico de la enfermedad. La alta frecuencia de resultados elevados en anti-CCP es particularmente relevante, dado que este anticuerpo es considerado un marcador específico para la AR y su presencia está asociada con un mayor riesgo de daño articular y progresión de la enfermedad. Esto refuerza la necesidad de realizar pruebas de anti-CCP como parte del diagnóstico inicial y seguimiento en pacientes con síntomas sugestivos de AR. Además, la correlación entre los niveles elevados de FR y anti-CCP sugiere que estos marcadores pueden

ser utilizados conjuntamente para mejorar la precisión diagnóstica y monitorear la actividad de la enfermedad.

Por otro lado, la identificación temprana de pacientes con niveles anormales puede facilitar intervenciones más oportunas y personalizadas, lo que potencialmente podría prevenir complicaciones a largo plazo y mejorar los resultados clínicos. Estos datos subrayan la importancia del uso sistemático de ambos análisis en el contexto clínico para optimizar el manejo de la AR y resaltan la necesidad de una atención médica proactiva en esta población vulnerable.

Por otra parte, el análisis estadístico reveló una asociación significativa entre las etapas de AR y la interpretación de los niveles de FR. La prueba Chi-cuadrado mostró un valor de 170,642 con 6 grados de libertad y una significación asintótica de $p < 0,001$, indicando que la relación observada no es producto del azar. La prueba de razón de verosimilitud confirmó estos resultados

con un valor de 179,686 y la misma significación. Además, la prueba de asociación lineal por lineal obtuvo un valor de 60,142 con 1 grado de libertad y significación de $p < 0,001$, evidenciando una relación lineal entre las etapas de AR y los niveles de FR, con una tendencia a niveles más elevados en etapas avanzadas Figura 1.

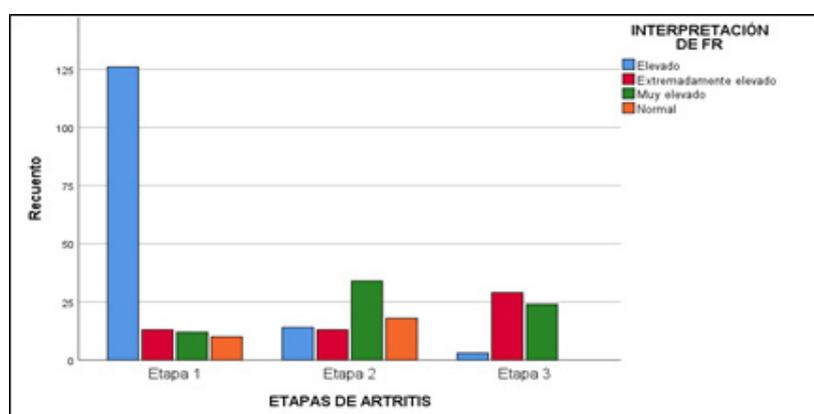


Figura 1. Relación entre las etapas de AR y los niveles de FR.

Se evidencia un predominio de niveles elevados en la etapa 1, mientras que los niveles muy elevados y extremadamente elevados aumentan progresivamente en las etapas 2 y 3.

De igual manera, los resultados obtenidos mediante la prueba Chi cuadrado muestran, una asociación significativa entre la interpretación de los niveles de anti-CCP y las etapas de severidad de la AR. El valor del estadístico de Chi cuadrado de Pearson fue de 311,674, con 6 grados de libertad considerablemente mayor que el valor obtenido para el FR y una significación asintótica bilateral de

$p < 0,001$, lo que indica que la relación observada es altamente significativa. Además, el valor de la razón de verosimilitud, con un estadístico de 297,048 y los mismos grados de libertad y significación, refuerza la validez de la asociación identificada. Por su parte la prueba de asociación lineal por lineal mostró un valor más alto para el anti-CCP, 72,885, en comparación con el FR, 60,142, lo que refuerza la idea de que anti CCP tiene un comportamiento más lineal y consistente a medida que avanza la enfermedad Figura 2.

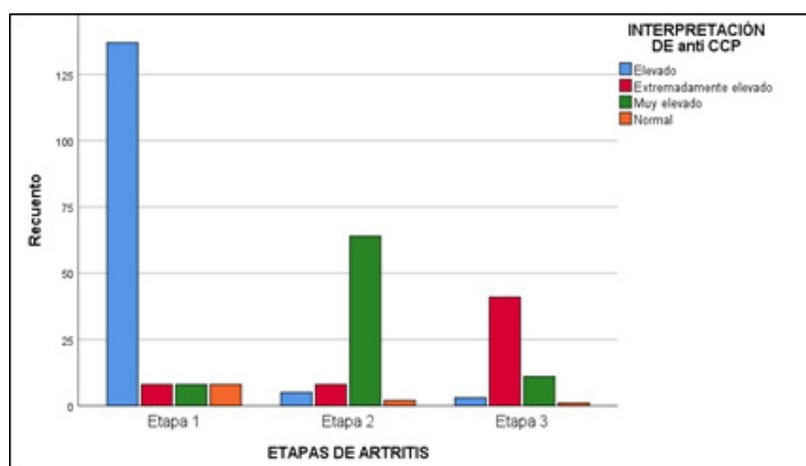


Figura 2. Relación entre las etapas de la AR y los niveles de anti-CCP.

Se observa un predominio de niveles elevados en la etapa 1, mientras que los niveles muy elevados y extremadamente elevados son más frecuentes en las etapas 2 y 3.

En este contexto, tanto el anti-CCP como el FR presentan asociaciones significativas con la severidad de la AR; sin embargo, el anti-CCP muestra una relación más fuerte y consistente, lo que lo posiciona como un marcador más específico para evaluar la progresión de la enfermedad. Estos resultados destacan la importancia de integrar ambos marcadores en la práctica clínica, pero subrayan la ventaja del anti-CCP en términos de especificidad y utilidad diagnóstica.

Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio presentaron las características demográficas, clínicas y frecuencia de los niveles de los biomarcadores anti-CCP y FR, de los pacientes

diagnosticados con AR, destacando una mediana de edad de 53 años. Esta cifra corresponde principalmente a los grupos etarios de adultos y adultos mayores, que en conjunto representan el 92 % de la población estudiada. Esta distribución etaria es consistente con estudios similares, como el de Lozano et al. (14), que reportan una edad media de $52,5 \pm 10,8$ años, identificando estas etapas de la vida como las de mayor riesgo para el desarrollo de AR.

En cuanto a la distribución por sexo, se observó una predominancia del género femenino, coincidiendo con lo reportado por Carazco et al. (15), que comprueban que la mayoría de los pacientes, 86,7%, con AR eran mujeres, con una edad media de 54 años. De manera similar, Clavero et al. (16), informan en su investigación que, de 63 pacientes, 43 de ellos correspondían al 68%, del género femenino.

En relación con la utilidad del FR y anti-CCP para el diagnóstico de la AR, se observaron frecuencias similares de positividad del 48,3% y 49% respectivamente, en la categoría de niveles elevados. Sin embargo, el anti-CCP mostró un menor porcentaje de resultados normales en comparación con el FR, lo que sugiere que el anti-CCP es más específico que el FR. Estos hallazgos son consistentes con los resultados obtenidos por Clavero et al., (3), quienes determinaron que la sensibilidad y especificidad fueron superiores en los anti-CCP frente a FR. Los autores reportaron que inicialmente el FR presentó un escaso valor de diagnóstico, ya que resultó negativo en más de dos tercios de los pacientes con diagnóstico de AR; concluyeron que la presencia de anticuerpos en pacientes con AR influye en el tratamiento de elección con una mayor utilización de metotrexato frente a otros inmunosupresores en los pacientes seropositivos.

En contraste, Lee y Schur (17), reportan un porcentaje más elevado, del 34%, de pacientes con AR seronegativos para FR que para los que presentaron reactividad al anti-CCP, sin embargo coinciden en señalar que la presencia de, al menos uno, de estos marcadores aumenta la sensibilidad y se diagnostica al 81,4%, mientras que la combinación de ambos alcanza una especificidad del 91,1%, comparable a la obtenida exclusivamente con el anti-CCP. De manera similar, Khudhair (18), en su investigación realizada en el

Hospital Universitario de Al-Husseini, Al-Nasiriyah, Irak, reportó una elevación significativa, con $p < 0,05$ en las frecuencias de positividad tanto del FR, 66,4%, como del anti-CCP, 69,1%, en pacientes con diagnóstico de AR, destacando una mayor frecuencia el anti-CCP.

Asimismo, Martínez et al. (19), observaron asociación entre la positividad de proteína C reactiva y la presencia de todos los autoanticuerpos. El FR y el anti-CCP mostraron correlación positiva con la velocidad de sedimentación globular, solamente anti-CCP determinó una actividad moderada o alta de la enfermedad. Los investigadores concluyen que los anticuerpos antipéptidos citrulinados de segunda y tercera generación tienen gran valor para la identificación de pacientes con AR, lo que refuerza su consistencia con los datos del presente estudio.

Por otra parte, los resultados de la presente investigación evidencian asociaciones significativas entre las etapas de severidad de la AR y los niveles tanto del FR como de los anticuerpos anti-CCP. Estas asociaciones fueron respaldadas por análisis estadísticos, que destacan la relevancia de estos marcadores en la caracterización de la enfermedad. Los resultados de Steiner y Toes (20) y Wu et al. (21), apoyan estos hallazgos al asociar la presencia del FR con un fenotipo más severo y erosivo de la AR. Concluyeron que como autoanticuerpo dirigido contra el fragmento Fc de la inmunoglobulina G (IgG), el FR promueve procesos inflamatorios

crónicos en las articulaciones, contribuyendo a la destrucción progresiva del cartílago y el hueso, demostrando que el FR contra la inmunoglobulina M (IgM) guarda una correlación significativa con indicadores clínicos y serológicos de actividad y discapacidad funcional en la AR.

Sin embargo, en otro estudio Martínez et al. (19), señalaron que, aunque el FR contra IgM mostró asociación con la positividad de PCR y el índice Disease Activity Score 28, DAS28, no se evidenció relación con un DAS28 moderado o alto, considerado el mejor indicador clínico de actividad de la AR. Esta diferencia podría estar relacionada a que en el presente estudio se evaluó el FR contra IgG, el cual presenta una asociación más estrecha entre los niveles de este marcador y la severidad del daño articular y más aun con la deformación ósea en pacientes con AR.

En este sentido, Elshafie et al. (22), quienes realizaron su investigación en dos unidades ambulatorias de reumatología en Jartum, demostraron que el complejo FR-IgG no solo se correlaciona con el daño articular general, sino que, además, mostró una fuerte asociación con deformidades específicas de la mano, como los nódulos de Swan-Neck y desviaciones cubitales. Esto refuerza la relevancia del FR e IgG como un marcador más preciso para identificar los patrones de daño estructural avanzado en la AR.

Por su parte, la correlación entre los niveles del anti-CCP y las etapas de AR mostraron una relación más consistente en comparación al FR,

destacando una relación más sólida y consistente entre este marcador y las etapas de la enfermedad. Este resultado coincide con lo obtenido por Abdelhafiz et al. (23), quienes subrayan la alta especificidad y sensibilidad del anti-CCP frente al FR, particularmente en la identificación de formas erosivas de la enfermedad. Además, reportan, en concordancia con el presente estudio, que, en términos de daño estructural, los niveles de anti-CCP se correlacionaron significativamente con el daño radiográfico, mientras que el FR no mostró asociación con el daño articular, pero sí con la erosión ósea detectada por ultrasonido. Esto resalta la utilidad del anti-CCP no solo como marcador diagnóstico, sino también como predictor de la progresión del daño articular, particularmente en casos avanzados de AR.

En correspondencia, el estudio de Tan et al. (24), identificó que en pacientes con DAS28 mayores o iguales a 3,2, los niveles de anti-CCP fueron predictivos de puntuaciones de erosión ecográfica, con una sensibilidad alta, de 83,3% y de especificidad moderada, 53,8%, para identificar daño severo con un punto de corte de anti-CCP \geq 95,2. Estos resultados complementan los modelos de predicción clínica, como los reportados por Visser et al. (25), quienes destacaron la asociación del anti-CCP con formas persistentes y erosivas de la enfermedad, superando al FR como predictor, siendo un elemento crucial en la práctica clínica para el manejo integral de esta patología.

CONCLUSIONES

Los resultados muestran que la mayoría de los pacientes con AR se encuentra en etapas iniciales de la enfermedad, con un 81.1% en fases aguda e inflamatoria. Esto resalta la importancia de la detección temprana, que permite iniciar tratamientos efectivos y prevenir daños articulares irreversibles.

La prevalencia es significativamente mayor en mujeres, 79.4%, lo que sugiere la necesidad de enfoques diagnósticos y terapéuticos específicos que consideren las particularidades del género biológico, así como la importancia de la educación en salud para mejorar los resultados clínicos en esta población.

La distribución etaria muestra que el 92.6% de los pacientes son adultos y adultos mayores, lo que indica que la AR es más común en estas etapas de la vida. Esto enfatiza la necesidad de estrategias de manejo adaptadas a las características y comorbilidades asociadas a estas poblaciones.

Se constata la utilidad clínica de los biomarcadores anti-CCP y FR en el manejo de la AR. Aunque ambos presentan asociaciones significativas con la progresión de la enfermedad, el anti-CCP ha demostrado tener una especificidad superior, hasta un 95%, en comparación con el FR, que puede encontrarse también en otras enfermedades autoinmunitarias y en algunos

individuos sanos. Esto hace que el anti-CCP sea un indicador más confiable y específico para confirmar el diagnóstico de AR, mostrando una relación más fuerte con las etapas avanzadas de la enfermedad.

Se recomienda la necesidad de integrar ambos biomarcadores en la práctica clínica para obtener un diagnóstico más preciso y un monitoreo adecuado de los pacientes con AR, especialmente en sus etapas iniciales, donde una intervención temprana puede modificar significativamente el curso de la enfermedad. Sin embargo, es necesario continuar investigando nuevos biomarcadores que permitan una selección más precisa de los pacientes antes de iniciar tratamientos personalizados, avanzando hacia una medicina de precisión más efectiva.

CONFLICTO DE INTERESES. No existe conflictos de interés en los participantes de la presente investigación

FINANCIAMIENTO. Los autores declaran que no recibieron financiamiento

AGRADECIMIENTO. Los autores reflejan el esfuerzo y el aporte que las personas aportaron al desarrollo del presente artículo científico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cetina-Manzanilla J. Métodos de diagnóstico en las enfermedades reumáticas. Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio. 2017;64(3):135-45. <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2017/pt173f.pdf>
2. Cetina J. Métodos de diagnóstico en las enfermedades reumáticas. Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio. 2017;64(3):135-45. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9152314>

3. Ding Q, Hu W, Wang R, Yang Q, Zhu M, Li M, et al. Signaling pathways in rheumatoid arthritis: implications for targeted therapy. Signal transduction targeted therapy. 2023;8(1):68. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01331-9>
4. Bonilla M, Gómez L, Fernández M, Álvarez R, Balsa A. Prevalence and clinical characteristics of symptomatic diffuse interstitial lung disease in rheumatoid arthritis in a Spanish population. Revista Clínica Española. 2022;222(5):281-7. <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2021.01.011>
5. Sohn DI, Berón A, Pino M, Lunic M, Seijo L, Nasswetter G. Anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados como marcadores de diagnóstico y actividad en artritis reumatoidea temprana. Revista Argentina de Reumatología. 2009;20(3):1-16. <https://revistabioanalisis.com/images/flippingbook/Rev%2094n/nota%202.pdf>
6. Gamero D. Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento. Revista de Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México. 2022;6(2):47-55. <https://medicinainvestigacion.uaemex.mx/article/view/19154>
7. Dávila J. Evaluación de índices inflamatorios como biomarcadores predictores de placa carotídea en pacientes con artritis reumatoide [Subespecialista en reumatología]. México: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2024.
8. Cikutovic P, Contreras O, Burdiles Á, Llanos C, Díaz G. Protocolo de resonancia magnética de manos en diagnóstico precoz de artritis reumatoide: ¿por qué? ¿cómo? ¿para qué? Revista médica de Chile. 2020;148(9):1315-27. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020000901315>
9. Maldonado A, González J. Artritis reumatoide: carga económica y calidad de vida relacionada con la salud en Colombia y en el mundo: Revisión de alcance. Revista Repertorio de Medicina y Cirugía. 2023;32(3):197-207. <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1486>
10. Moreta M, Rueda Y, Núñez E. Elaboración de un caso clínico de artritis reumatoide en adultos mayores y revisión de literatura: un enfoque clínico. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2024;8(6):6210-26. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6.15317
11. Steiner G, Van Hoovels L, Csige D, Gatto M, Iagnocco A, Szekanecz Z. Should ACR/EULAR criteria be revised changing the RF and ACPA scores? Autoimmunity Reviews. 2024;23(1):103421. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103421>
12. Garcia A, Mera L. Factor reumatoide y anti péptido citrulinado en pacientes adultos con o sin antecedentes de artritis reumatoide. Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS. 2022;4(3):350-7. <https://www.editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/192>
13. Santos L, Tavares W, Alves Costa D, Costa C, Lanna D, Kakehasi AM. Original Research Article Anti-CCP is not a marker of severity in established rheumatoid ar-thritis: An MRI study. Imaging and Radiation Research. 2022;5(2). <https://doi.org/10.24294/irr.v5i2.1754>
14. Lozano R, Esquivel J, Rivera M, Martínez O, Montoya A, Vega D. Association of disease activity and health assessment with the risk of falls in RA patients: Are DAS-28 and HAQ-DI scores related with the risk of falls assessed in RA patients? Revista Colombiana de Reumatología. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2024.07.002>
15. Carazo V, Fernández D, de la Hera F, González T, Navarrete N, Callejas J. Anticuerpos anti-NOR90 y su significación clínica: experiencia multicéntrica en el sur de España. Revista Clínica Española. 2025;225:51-5. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2024.08.002>
16. Clavero R, Navarro A, Ruiz M, Urra J. Anti-peptidos citrulinados cíclicos y factor reumatoide en la Artritis Reumatoide. Actualidad médica. 2021;106(813):157-64. <http://dx.doi.org/10.15568/am.2021.813.or02>
17. Lee D, Schur P. Clinical utility of the anti-CCP assay in patients with rheumatic diseases. Annals of the rheumatic diseases. 2003;62(9):870-4. <https://doi.org/10.1136/ard.62.9.870>
18. Khudhair A. A study of the roles of some immunological biomarkers in the diagnosis of rheumatoid arthritis. Journal of Medicine.

2023;16(8):1194–200. <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0158>

19. Martínez G, Alexis J, Sánchez V. Factor reumatoideo, anticuerpos antipéptidos citrulinados y actividad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoidea. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2015;14(4):388-96. <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v14n4/rhcm03415.pdf>

20. Steiner G, Toes R. Autoantibodies in rheumatoid arthritis—rheumatoid factor, anticitrullinated protein antibodies and beyond. *Current Opinion in Rheumatology*. 2024;36(3):217-24. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000001006>

21. Wu C-Y, Yang H-Y, Luo S-F, Lai J-H. From rheumatoid factor to anti-citrullinated protein antibodies and anti-carbamylated protein antibodies for diagnosis and prognosis prediction in patients with rheumatoid arthritis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(2):686. <https://doi.org/10.3390/ijms22020686>

22. Elshafie A, Elbagir S, Aledrissy M, Elagib E, Nur M, Rönnelid J. Occurrence of anti-CCP2 and RF isotypes and their relation to age and disease

severity among Sudanese patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2019;38:1545-53. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04431-6>

23. Abdelhafiz D, Baker T, Glasgow D, Abdelhafiz A. Biomarkers for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis—a systematic review. *Postgraduate Medicine*. 2023;135(3):214-23. <https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2052626>

24. Tan Y, Li H, Allen J, Thumboo J. Anti-cyclic citrullinated peptide but not rheumatoid factor is associated with ultrasound-detected bone erosion among rheumatoid arthritis patients with at least moderate disease activity. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2020;23(10):1337-43. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13933>

25. Visser H, Le Cessie S, Vos K, Breedveld F, Hazes J. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheumatism*. 2002;46(2):357-65. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13933>

ACERCA DE LOS AUTORES

Jhon Fernando Castillo Rojas. Licenciado en Laboratorio clínico, Universidad Nacional de Loja. Laboratorista clínico en un Hospital de referencia en la ciudad de Loja-Ecuador. Egresado de la maestría de Diagnóstico de Laboratorio clínico y molecular, Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

Jonnathan Gerardo Ortiz Tejedor. Químico Farmaceuta, Universidad Católica de Cuenca. Master en Bacteriología y Micología, Universidad de la Habana. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. Coordinador Académico de la Maestría en Diagnóstico de Laboratorio Clínico y Molecular, UCACUE. Tutor de prácticas de Biología Molecular y Bacteriología. Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.