



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**Manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide**

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

**Autor:**

Llango López Bryan Fernando

**Tutor:**

Dra. Mónica Caiza

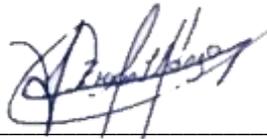
**Riobamba, Ecuador. 2024**

## DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Bryan Fernando Llango López, con cédula de ciudadanía 0603950981, autor del trabajo de investigación titulado: **MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES DE LA ARTRITIS REUMATOIDE**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 30 de julio de 2024



Bryan Fernando Llango López

C.I: 0603950981

## **DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL**

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación **Manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide**, presentado por Bryan Fernando Llango López, con cédula de identidad número 0603950981, emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación. Certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 26 de Julio del 2024.

Dr. Patricio Vásconez Andrade  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



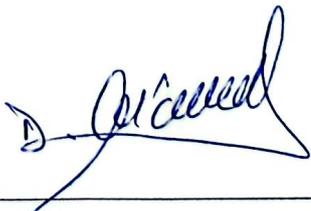
---

Dr. Urbano Solís Cartas  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---

Dr. Wilson Nina Mayancela  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



---

Dra. Mónica Caiza  
**TUTOR**



---

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide**, presentado por Bryan Fernando Llango López, con cédula de identidad número 0603950981, bajo la tutoría de Dra. Mónica Caiza; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 26 de Julio de 2024.

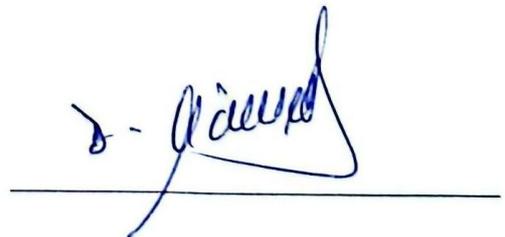
Dr. Patricio Vásconez Andrade  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Dr. Urbano Solís Cartas  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**



Dr. Wilson Nina Mayancela  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**





Riobamba, 23 de julio del 2024  
Oficio N°069-2024-1S-TURNITIN -CID-2024

**Dr. Patricio Vásquez**  
**DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNACH**  
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Mónica Caiza**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 0473-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
1	0473-D-FCS-14-06-2023	Manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide	Llango López Bryan Fernando	10	x	

Atentamente



Firmado electrónicamente por:  
**FRANCISCO JAVIER USTARIZ FAJARDO**

PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo  
Delegado Programa TURNITIN  
FCS / UNACH  
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

## DEDICATORIA

A mis padres **Cesar Llango y Martha López**, quienes me han sabido guiar y apoyar firmemente cada uno de los pasos que he dado y en cada una de mis decisiones, siendo el pilar fundamental de la persona que me he convertido ahora.

A mis hermanos **William y Vanessa**, por el apoyo incondicional que me demuestran cada día y en cada una de las dificultades que he tenido a lo largo de mi vida.

A mis sobrinos **Ariadne, Samantha, Valentina y Félix**, quienes me inspiran a ser alguien mejor cada día.

A mi novia **Valeria**, quien ha sido un apoyo incondicional en mi vida y durante toda mi formación profesional.

A mis mejores amigos, quienes nunca me olvidaron a pesar de las circunstancias y el paso del tiempo, quienes siempre estuvieron para mí cuando más los necesitaba, ustedes sabrán quienes son y recuerden que siempre podrán contar conmigo.

***Bryan Fernando Llango López***

## **AGRADECIMIENTO**

Expreso mi agradecimiento a Dios por bendecir cada uno de los pasos que he dado. De igual manera a mis padres, hermanos y familia por siempre estar presentes. Además, agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo y Hospital General Docente Riobamba por formarme para ser un médico de provecho siempre marcando la diferencia.

***Bryan Fernando Llango López***

## ÍNDICE GENERAL:

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

INDICE DE TABLAS

INDICE DE FIGURAS

RESUMEN

ABSTRACT

### **CAPITULO I.....14**

#### **1. INTRODUCCIÓN.....14**

1.1. Planteamiento del Problema ..... 15

1.2. Objetivos..... 16

1.2.1. General..... 16

1.2.2. Específicos ..... 16

### **CAPITULO II.....17**

#### **2. MARCO TEÓRICO .....17**

2.1. Artritis Reumatoide ..... 17

2.2. Epidemiología..... 17

2.3. Fisiopatología ..... 17

2.4. Manifestaciones clínicas..... 18

2.5.	Manifestaciones clínicas extraarticulares .....	19
2.5.1.	Manifestaciones cutáneas.....	20
2.5.2.	Manifestaciones oculares .....	20
2.5.3.	Manifestaciones cardiacas .....	21
2.5.4.	Manifestaciones hematológicas .....	21
2.5.5.	Manifestaciones neurológicas .....	22
2.5.6.	Manifestaciones pulmonares.....	22
2.5.7.	Manifestaciones renales .....	23
2.6.	Calidad de vida .....	23
<b>CAPITULO III .....</b>		<b>25</b>
3.	<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>25</b>
3.1.	Tipo de investigación.....	25
3.2.	Diseño de investigación.....	25
3.3.	Universo y muestra.....	26
3.4.	Técnica de recolección de datos .....	28
<b>CAPITULO IV.....</b>		<b>29</b>
4.	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>29</b>
<b>CAPITULO V .....</b>		<b>41</b>
5.	<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>41</b>
5.1.	Conclusiones.....	41
5.2.	Recomendaciones .....	41
6.	<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>42</b>

## **INDICE DE TABLAS**

**TABLA 1:** Artículos seleccionados para el cumplimiento del objetivo 1: Definir los agentes etiopatogénicos que causan las manifestaciones extraarticulares en artritis reumatoide.....30

**TABLA 2.** Artículos seleccionados para el cumplimiento del objetivo 2: Describir las manifestaciones extraarticulares que se presentan en diversos órganos y sistemas en pacientes con artritis reumatoide.....32

**TABLA 3:** Manifestaciones extraarticulares que se presentan en diversos órganos y sistemas en pacientes con artritis reumatoide.....38

**TABLA 4.** Artículo seleccionado para el cumplimiento del objetivo 3: Describir la afectación que genera las manifestaciones extraarticulares relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide .....39

## **INDICE DE FIGIRAS**

**FIGURA 1.** Flujograma de identificación y selección de documentos. ....27

**FIGURA 2:** Relación entre objetivo general y específicos del estudio.....29

**FIGURA 3:** Factores etiopatogénicos causantes de manifestaciones extraarticulares en pacientes con artritis reumatoide .....32

## RESUMEN

La artritis reumatoide es la patología autoinmune y crónica que se caracteriza por la presencia de un proceso inflamatorio mantenido, misma que puede cursar con manifestaciones extraarticulares tempranas o tardías dependiente de cada paciente, estas son consideradas graves debido a su asociación con tasas elevadas de morbilidad, distintos grados de discapacidad funcional y afectación en la calidad de vida relacionada con la salud. Se estima entre el 18% y el 40% de los pacientes con (AR) presentan alguna manifestación extraarticular. El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión bibliográfica para obtener información actualizada acerca de las manifestaciones extraarticulares más prevalentes. Se realizó una investigación de tipo básica que consistente en una revisión bibliográfica no sistemática, con diseño descriptivo, retrospectivo, documental y transversal. El universo estuvo constituido por 82 documentos que se relacionaban con algunos de los componentes del problema de investigación. Se utilizaron distintos criterios de inclusión para definir la muestra de investigación en 20 documentos. La búsqueda de información incluyó bases de datos de alto impacto como: Scielo, Dialnet, Google Scholar, Elsevier, Ebook central, Redalyc, PubMed, Medline, Science Direct, como estrategias de búsqueda fueron utilizados operadores booleanos y descriptores de salud. Los principales resultados incluyen la descripción de las características clínicas de la enfermedad. Se concluye que las manifestaciones extraarticulares son complicaciones fuera de las articulaciones que pueden aparecer temprana o tardíamente sin una frecuencia específica, estas manifestaciones extraarticulares pueden ser graves, mismas que contribuirán al crecimiento significativo de la morbilidad de los pacientes que padecen artritis reumatoide.

**Palabras claves:** Artritis reumatoide; manifestaciones extraarticulares; enfermedad autoinmune

## ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is the chronic autoimmune condition characterized by sustained inflammatory processes, which can present with early or late extraarticular manifestations depending on the patient. These are considered serious due to their association with high rates of morbidity and mortality, varying degrees of functional disability, and impairment in health-related quality of life. It is estimated that between 18% and 40% of patients with rheumatoid arthritis (RA) exhibit some form of extraarticular manifestation. The objective of this research was to conduct a literature review to gather current information on the most prevalent extraarticular manifestations. This basic research consisted of a non-systematic, descriptive, retrospective, documentary, and cross-sectional literature review. The study encompassed 82 documents related to aspects of the research problem, with 20 documents meeting the inclusion criteria for the research sample. Information retrieval utilized high-impact databases such as Scielo, Dialnet, Google Scholar, Elsevier, Ebook Central, Redalyc, PubMed, Medline, and Science Direct. Boolean operators and health descriptors were employed as search strategies. Key findings included descriptions of the disease's clinical characteristics. In conclusion, extraarticular manifestations are complications outside the joints that may appear early or late without specific frequency. These extraarticular manifestations can be severe, significantly contributing to increased morbidity and mortality among patients suffering from rheumatoid arthritis.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis; extraarticular manifestations; autoimmune disease.



Revisado electrónicamente por:  
JHON JAIRO INCA  
GUERRERO

Reviewed by:

M.Ed. Jhon Inca Guerrero.

**ENGLISH PROFESSOR**

C.C. 0604136572

## CAPITULO I

### 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad crónica autoinmune y sistémica de carácter inflamatorio se conoce como artritis reumatoide. Además de afectar la membrana sinovial de las articulaciones, puede ser precedida por afectación de órganos y sistemas extraarticulares como son: corazón, riñones, ojos, pulmones, sistema nervioso y la piel (1).

La presencia de manifestación extraarticular se considera grave y presentan grandes tasas de morbimortalidad, se considera que el 18 y 40 % de los pacientes presentan alguna manifestación extraarticular, en las cuales el 1.5 y 21.5 % son graves, dentro de estas tenemos la pericarditis, pleuritis, vasculitis (2).

Las diversas manifestaciones extraarticulares se relacionan con la actividad propia de la enfermedad, factores genéticos y hábitos como fumar principalmente en pacientes con vasculitis, anticuerpo anti péptido cíclico citrulinado y positividad reumatoide. Por ende, la etiología de las manifestaciones extraarticulares puede deberse a la liberación de citoquinas proinflamatorias en el torrente sanguíneo (3).

Dentro de las manifestaciones extraarticulares causadas por la Artritis Reumatoide tenemos los nódulos reumatoides presentes en un 30 %, neumopatías en un 10-20 %, manifestaciones cardiacas principalmente pericarditis en un 40 %, vasculitis 12.5 % y manifestaciones oculares presentes en un 20 %, además de estas pueden presentarse enfermedades asociadas como; síndrome de Sjogren presente en un 17-25 % y síndrome de Felty 1 % (4).

Es importante mencionar que en el Ecuador no existen trabajos de revisión actualizados referidos a las manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide por lo cual es el motivo de interés abordar el siguiente tema, así mismo porque se la considera una patología que en los últimos años tiene mayor prevalencia (3).

El presente estudio se realiza para conocer que las manifestaciones extraarticulares de la Artritis Reumatoide ocasionan una gran tasa de morbimortalidad reduciendo la esperanza de vida aproximadamente para hombres en 7 años y en mujeres 3 años y al presentarse de forma agresiva como consecuencia producen discapacidad y disminuye la calidad de vida de los pacientes, afectando su entorno físico, social, familiar, psicológico y laboral.

Por lo tanto, la presente investigación elaborada se centra en 3 pilares fundamentales. Desde una perspectiva teórica, se justifica por la oportunidad que brinda al investigador para obtener información sobre las manifestaciones extraarticulares de los pacientes con AR, así como su

capacidad funcional y percepción de la calidad de vida relacionada con la salud, aspectos que con poca frecuencia se abordan y sobre los cuales existe escasa referencia bibliográfica.

Desde un punto práctico, el estudio es necesario para que el investigador aplique los conocimientos adquiridos durante su formación preprofesional, utilizando herramientas avanzadas de búsqueda de información científica y relevante.

La justificación metodológica de la investigación se refleja en el cumplimiento de todos los elementos del método científico como guía de la investigación, así como en la aplicación de los conceptos y referencias metodológicas propias de las Ciencias de la Salud. Esto incluyó la identificación del problema, las preguntas de investigación, los objetivos y los métodos adecuados para llevar a cabo la revisión bibliográfica, obteniendo así resultados específicos orientados a cada objetivo planteado y culminando con conclusiones y recomendaciones basadas en los hallazgos finales.

### **1.1. Planteamiento del Problema**

La Artritis Reumatoide es una patología de etiología aún no conocida y autoinmune que se localiza en las articulaciones principal mente y que tiene predominio periférico simétrico; sin embargo, también puede afectar de forma prematura o tardía a diversos órganos y tejidos extraarticulares (5).

Las manifestaciones extraarticulares están presentes entre un 18 y 40% dentro de estas se encuentran afectados órganos como corazón, riñones, pulmones, ojos piel y vasos sanguíneos. Se presentan en pacientes afectados de Artritis Reumatoide en cualquier momento de la enfermedad por lo que es necesario realizar una evaluación de órganos periódica y estar alerta ante la aparición de nuevos síntomas (6).

A nivel mundial varios investigadores han realizado diversos estudios sobre Artritis Reumatoide en donde mencionan que varios pacientes concurren a diversos niveles de atención por presentar manifestaciones extraarticulares debido a que no presentaron un diagnóstico oportuno y por ende no recibieron un tratamiento adecuado y temprano; así mismo mencionan que la presencia de manifestaciones extraarticulares causan una discapacidad física que origina una disminución en la capacidad de trabajo entre el 33 % al 40 % en uno a tres años lo que provoca grandes costos para el sistema de salud, a causa de la doble incidencia de hospitalización al igual que un mayor número de visitas médicas (7).

Estudios mencionan que el 40% de pacientes presentan órganos no articulares afectados; la presencia de nódulos reumatoides es la manifestación más frecuente presentándose en un 30%, dentro del compromiso ocular es frecuente encontrar enfermedades asociadas como el síndrome Sjögren produciendo queratoconjuntivitis seca; Al síndrome de Felty se lo asocia con esplenomegalia, neutropenia y leucopenia que ocurre en pacientes con artritis reumatoide de

larga evolución; los estudios al igual mencionan que la vasculitis reumatoide se presenta en un 12,5 % (8).

La Artritis Reumatoide es una patología crónica que además de presentar manifestaciones articulares también presenta manifestaciones extra articulares por lo cual es clave realizar un diagnóstico temprano con instauración oportuna del tratamiento (8).

A nivel nacional no existen estudios actualizados sobre la Artritis Reumatoide y sus manifestaciones extraarticulares; por lo que se cree que es muy pertinente realizar esta investigación para poder brindar información actualizada y verídica de la afectación de órganos no articulares y una referencia justificada de los niveles de atención de baja complejidad (8).

## **1.2. Objetivos**

### **1.2.1. General**

- Realizar una revisión bibliográfica para obtener información actualizada sobre las manifestaciones extraarticulares en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide

### **1.2.2. Específicos**

- Definir los agentes etiopatogénicos que causan las manifestaciones extraarticulares en artritis reumatoide.
- Describir las manifestaciones extraarticulares que se presentan en pacientes con Artritis Reumatoide.
- Describir la afectación que genera las manifestaciones extraarticulares relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide

## **CAPITULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. Artritis Reumatoide**

La Artritis Reumatoide es considerada una patología inflamatoria crónica la cual se manifiesta en primera ocasión en la membrana sinovial de la articulación, en forma secundaria afecta otras áreas del organismo ocasionando manifestaciones extraarticulares (9).

Es una enfermedad la cual se caracteriza por la afectación articular por lo cual se trata como una enfermedad crónica que comienza en grandes articulaciones progresando a afectar a articulaciones proximales (10).

Su etiología es desconocida, pero se plantea que posiblemente se deba a una predisposición genética así adherida a componentes tóxicos, ambientales, infecciosos, tabaquismo, enfermedad periodontal; entre otros que pueden llegar a favorecer su aparición (9).

#### **2.2. Epidemiología**

Se considera que es una patología autoinmune con mayor prevalencia en adultos, nivel mundial presenta una incidencia del 0.5 al 1 % se presenta con una mayor incidencia en el sexo femenino en comparación al masculino, con una tasa por edad del 246.6 por cada 100000 habitantes por lo tanto se evidencia con mayor prevalencia entre los 60 y 64 años (11).

Se reporta mayor prevalencia en la población nativa americana con una frecuencia del 0.5 al 1 % en relación con la población china o afrodescendiente, mientras que en la población española existe una prevalencia del 0.59 al 1.15 % la cual es más frecuente en edades mayores a los 20 años, las mujeres en edades tempranas son dos o tres veces más propensas, pero a partir de los 50 años esta relación se iguala en ambos sexos (6).

Epidemiológicamente se considera que tiene predisposición genética, mismo que se evidencia cuatro veces más en familiares de primer grado, y entre el 15 al 20 % de gemelos monocigóticos (12).

#### **2.3. Fisiopatología**

La etiología de las manifestaciones extraarticulares de pacientes con esta patología se relaciona con el transcurso de la enfermedad además de la presencia de factores genéticos como el alelo HLA-DRB1 que se asocia con el síndrome de Felty y las vasculitis.

Corresponde a la familia de los genes complejo de antígeno leucocitario humano (HLA), que permite que el sistema inmunológico identifique proteínas producidas por bacterias y virus

extraños, donde las variaciones de este gen se encuentran relacionadas con el riesgo de presentar Artritis Reumatoide (3).

Al igual la presencia de manifestaciones extraarticulares presentan una relación con el factor autoinmunitario, donde existe una respuesta inmune exacerbada contra sustancias y tejidos propias del cuerpo (3).

Las manifestaciones extraarticulares de la Artritis Reumatoide se relacionan al igual con hábitos como fumar principalmente en pacientes con vasculitis, anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado y positividad reumatoide. El tabaquismo es considerado como el factor ambiental que más se asocia a la Artritis Reumatoide, su consumo está relacionado con el desarrollo de Artritis Reumatoide seropositiva (factor reumatoide y anticuerpos anti péptidos citrulinados positivos), además predispone al aumento de la citrulinización, según Díaz (3).

La citrulinización se produce por la desanimación producida por la enzima arginina peptidil amino deiminasa ocasionando apoptosis celular, las proteínas citrulinadas son liberadas al flujo sanguíneo; en las algunas personas se aclaran de forma eficaz, pero en algunos pacientes falla y se producen anticuerpos que inician la respuesta inflamatoria (7).

La inflamación está dada por agentes solubles como factores de crecimiento, citocinas y quimiocinas, que ocasiona la destrucción del cartílago y el hueso, así también como la presencia de manifestaciones extraarticulares. Por ende, la etiología de las manifestaciones extraarticulares puede deberse a la liberación de citoquinas proinflamatorias en el torrente sanguíneo (13).

#### **2.4. Manifestaciones clínicas**

Inicialmente las manifestaciones más frecuentes de la Artritis Reumatoide se caracterizan por la presencia de inflamación articular que se acompaña de dolor que pueden ser difusos y simétricos, además que se relacionan con una rigidez articular temprana que dura más de 1 hora y que desaparece con la actividad física. La afección articular puede ser monoarticular, oligoarticular que pueden ser 4 articulaciones o poliarticular que afecta a 5 articulaciones con una distribución simétrica (14).

Los síntomas pueden incluir rigidez y dolor articular, el dolor puede presentarse especialmente luego de dormir, astenia, rubicundez en manos, nódulos reumatoides y anorexia (13).

El diagnóstico de Artritis Reumatoide debe ser sospechado en todo paciente que presente poliartritis inflamatoria, inicia con la presencia de tumefacción en las articulaciones y dolor, el grupo articular más afectado inicialmente son las manos las metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, las muñecas y de los pies las metatarsofalángicas; a medida que la enfermedad progresa y no es diagnosticada y tratada a tiempo afecta otras articulaciones como codos, hombros, tobillos y rodillas (13).

Los criterios de clasificación de acuerdo a la Liga Europea contra el Reumatismo y El Colegio Americano de Reumatología hacen referencia a una rigidez matutina de 1 hora durante 6 semanas, tumefacción mayor a 3 articulaciones paralelamente durante al menos 6 semanas de carpo o articulaciones metacarpofalángicas o interfalángicas proximales, a una tumefacción articular equilibrada es decir la misma afectación de las articulaciones en ambos lados del cuerpo, cambios radiológicos típicos como erosiones o descalcificaciones inequívocas en manos, nódulos reumatoide y la presencia de factor reumatoide en suero (1).

Si no existe un adecuado control o diagnóstico se produce una pérdida del cartílago y alteraciones ligamentosas, daño en la epífisis articular, y tendinosas, atrofia muscular, retracción capsular, contracturas y subluxaciones ocasionando la aparición de deformidades articulares (15).

Las deformidades articulares características en las manos son; dedos en cuello de cisne, pulgar en Z y dedos en ojal; las muñecas adoptan una actitud en flexión ocasionado una disminución en la fuerza de presión de las manos, el pie presenta deformidades como hallux valgus, desviación peroneal y dedos en martillo (8).

## **2.5. Manifestaciones clínicas extraarticulares**

La Artritis Reumatoide afecta primeramente a articulaciones pequeñas y luego a las grandes, pero al igual pueden afectarse estructuras extraarticulares por ser un trastorno sistémico (2).

La severidad de estas manifestaciones extraarticulares se encuentra en relación directa con la actividad de la enfermedad y el tiempo de evolución (1).

Aún no se conoce con exactitud la patogénesis extraarticular, pero se cree que el mecanismo por el cual se afectan órganos no articulares es por la influencia del sistema celular y el humoral, es decir por citocinas proinflamatorias que generan daño a nivel sinovial y en tejidos extraarticulares en un 40 % (8).

Al existir una inflamación crónica en las articulaciones se puede asociar con un compromiso extraarticular que implica una patología en varios órganos y sistemas como pulmones, ojos, corazón, piel, vasos sanguíneos, sistema nervioso, cavidad bucal, riñones, ganglios linfáticos, entre otros (16).

Los pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide desarrollan manifestaciones extraarticulares entre el 18 y 40 %, en las cuales el 1.5 y 21.5 % son graves, dichas enfermedades que presentan mayor prevalencia son las cardíacas y respiratorias (5).

Las manifestaciones extraarticulares son afecciones graves que presentan altas tasas de mortalidad y morbilidad, se considera que pueden ser causa de liberación de citoquinas

proinflamatorias en sangre, las manifestaciones más agresivas incluyen vasculitis, pericarditis y pleuritis, además de enfermedades asociadas como el síndrome de Felty, (2).

Dentro de las manifestaciones clínicas extraarticulares tenemos

### **2.5.1. Manifestaciones cutáneas**

Los nódulos reumatoides son las manifestaciones cutáneas más comunes, aparecen en el 7 % en Artritis Reumatoide temprana y entre un 20 y 30 % en etapa tardía, principalmente se presenta en pacientes graves y factor positivo, son subcutáneas y se encuentran adheridos a tendones, periostio o bolsas sinoviales; aparecen en zonas de frote o presión como el olécranon, tendones de la mano, dorso del pie, tendón de Aquiles, rodillas, sacro, omóplatos y occipucio en los enfermos encamados. También pueden manifestarse en pulmones, pleuras, pericardio, pabellones auriculares, peritoneo, páncreas, esclerótica, anillos valvulares, laringe, meninges, coroides, médula espinal, bolsas serosas, retroperitoneo (15).

Los nódulos reumatoides son indoloros, adheridos a planos profundos, firmes, móviles o como periostio o tendones, el tamaño varía por lo general de 1 a 2 cm, son considerados un factor predictivo de agresividad; su crecimiento es impredecible y variable, pero son considerados benignos que pueden desaparecer espontáneamente o con el tratamiento (17).

### **2.5.2. Manifestaciones oculares**

Las manifestaciones oculares no son tan comunes incluyen queratoconjuntivitis seca como la manifestación más frecuente presentándose en un 20 % de pacientes, es ocasionada por un fallo en la lubricación e hidratación del epitelio de la superficie ocular con muerte y degeneración celular, se presenta signos como quemazón, irritación, secreción mucosa, sensación de arenilla, secreción mucosa y fotofobia (2).

En la prueba oftalmológica de la queratoconjuntivitis seca se identifica la disminución del menisco lagrimal, queratopatía epitelial puntata, filamentosa y zonas de queratinización (2).

En menos del 1 % puede presentarse epiescleritis o escleritis. La epiescleritis se desarrolla en el 5 % de pacientes, es transitoria y benigna presenta signos de ojo rojo sin dolor ni pérdida de visión, donde la capa superficial del esclerótico se inflama; con tratamiento desaparece sin dejar rastro (4).

La escleritis se desarrolla en el 2 % de los pacientes, cursa con dolor, epífora, conjuntivitis, fotofobia y disminución de la agudeza visual. Al no ser tratada a tiempo puede progresar a una escleromalacia misma que puede complicarse con glaucoma, endoftalmitis y pérdida de la visión. (4).

El síndrome Sjögren es una enfermedad asociada que presenta infiltración linfocítica principalmente en glándulas lagrimales o salivales además que puede aparecer secundario a la presencia de queratoconjuntivitis seca. Se refiere que el 10 % presentan síndrome de Sjögren (14).

### **2.5.3. Manifestaciones cardiacas**

En pacientes que presentan mayor riesgo cardiovascular, la afectación más frecuente se localiza en el pericardio, los pacientes con esta enfermedad presentan una mayor mortalidad cardiovascular debido al desarrollo de aterogénesis acelerada, mayor mortalidad cardiovascular es independiente de los factores de riesgo tradicionales y son el doble que de los pacientes de la misma edad y sexo sin esta enfermedad (5).

En pacientes que presentan un mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares por aterosclerosis, el mecanismo fisiopatológico es un estado persistente de inflamación secundario a efectos de las citocinas, las manifestaciones cardiovasculares se presentan pericarditis con o sin derrame, cardiopatía isquémica, valvulopatías, arritmias como fibrilación auricular, bloqueos auriculo ventriculares, insuficiencia cardiaca, miocarditis (18).

La pericarditis frecuencia se detecta mediante ecografía en un 30 % y en el 50 % por necropsias, en ocasiones evoluciona a un taponamiento cardiaco o una pericarditis constrictiva crónica (15).

La miocarditis se manifiesta en un 19 %, se presentan 4 tipos de miocarditis en estos pacientes, entre estas tenemos la miocarditis inadecuada en 4 a 30 %, miocarditis difusa que implica cardiomegalia, miocarditis granulomatótica en un 5 % y por último poco común tenemos la infiltración amiloide que causa un engrosamiento y dilatación del miocardio (17).

### **2.5.4. Manifestaciones hematológicas**

La anemia es una de las manifestaciones más frecuentes y el grado dependerá de la inflamación, así como también de las concentraciones séricas de proteína C reactiva y la velocidad de eritrosedimentación (14).

La vasculitis reumatoide aparece en personas con Artritis Reumatoide avanzada, factor reumatoide positivo e hipocomplementemia; puede estar presente en casi cualquier sistema o órgano. La prevalencia de la vasculitis es de 12,5 % por millón de población al año (14).

La vasculitis sistémica puede llegar a causar manifestaciones pulmonares, gastrointestinales, cardiacas y cutáneas. En formas más agresivas, según los vasos afectados puede a causar ulceración cutánea, polineuropatía, gangrena digital, mononeuritis múltiple, infarto intestinal, así como alteraciones en distintos órganos como páncreas, corazón, hígado, testículo o bazo (19).

Los signos cutáneos pueden variar e incluir púrpura, livedo reticular, infartos de dedos, petequias, gangrena, y úlceras grandes y dolorosas de extremidades inferiores en casos más graves (12).

El síndrome de Felty es una enfermedad asociada que clínicamente se caracteriza por la presentación de artritis reumatoide nodular, neutropenia y esplenomegalia, sin embargo, este síndrome puede presentarse en menos del 1 % de pacientes con artritis reumatoide grave, en algunos casos se puede presentar de trombocitopenia, úlceras en los miembros inferiores y adenopatías (14).

### **2.5.5. Manifestaciones neurológicas**

Las más habituales son las producidas por el atrapamiento de los nervios periféricos, nervio mediano que conduce al desarrollo de síndrome del túnel del carpo, nervio tibial posterior ocasionando síndrome del túnel tarsiano y compromiso del nervio cubital ocasionando artritis de codo (8).

Las manifestaciones neurológicas se presentan por una luxación atlantoaxoidea o mielopatía por espondilitis cervical que ocasiona una compresión bulbar, pueden provocar trastornos sensitivos, cuadriparesia espástica, alteración esfínteres, pérdida conciencia brusca y el signo de Babinski (15).

Al igual puede aparecer neuropatía por compresión que afecte al sistema nervioso periférico secundario a la presencia de artritis o tenosinovitis, nódulos o deformidad articular. Secundario a la vasculitis reumatoide el paciente puede presentar otra complicación como polineuropatía y mononeuritis múltiple, dependiendo el nervio afectado puede manifestarse con dolor neurítico, parálisis, parestesias y arreflexia (15).

### **2.5.6. Manifestaciones pulmonares**

Corresponden a una de las más frecuentes causas de morbilidad, considerada la segunda causa de muerte luego de las manifestaciones cardiacas, se describe la presencia de varias manifestaciones pleuropulmonares dentro de las cuales se encuentran los nódulos reumatoides, bronquiectasias, enfermedad pulmonar intersticial, neumotórax y el derrame pleural (20).

La enfermedad pulmonar intersticial difusa es una de las más prevalentes con una media del 50 %- 69.7 %, además de tener una esperanza de vida de 7,8 años, la enfermedad pulmonar difusa en algunos casos se encuentra presente del 10 %-30 % como una manifestación temprana de la artritis reumatoide (20).

Al igual la pleura se puede ver afectada, el derrame pleural es una de las más frecuentes también se pueden encontrar manifestaciones como empiema, nódulos, neumotórax y engrosamiento pleural (20).

Las bronquiectasias se presentan en un 2- 3.1 %, presentan mayor complicación infecciosa causando peor evolución y pronóstico y por ende mayor mortalidad (13).

Los nódulos pulmonares es la única manifestación pulmonar propia de la artritis reumatoide con una incidencia del 32 % teniendo mayor afinidad por el sexo masculino, aunque no se tiene claro su fisiopatología, se cree que se relaciona con el tabaquismo, la presencia de factor reumatoide y la coexistencia de nódulos subcutáneos o un efecto secundario al tratamiento. Los nódulos pulmonares principalmente tienen localización subpleural con un tamaño es variable. Aunque estos nódulos pueden ser asintomáticos los pacientes pueden debutar con un cuadro infeccioso que puede provocar un derrame pleural (20).

#### **2.5.7. Manifestaciones renales**

Las manifestaciones renales debido a la Artritis Reumatoide son poco frecuentes y raras, se mencionan nefropatía membranosa, glomerulonefritis focal y vasculitis (8).

Las manifestaciones renales se presentan con mayor frecuencia debido a uso de antiinflamatorios no esteroides, inmunomoduladores, analgésicos, tubulopatía del síndrome de Sjögren y la amiloidosis (15).

### **2.6. Calidad de vida**

La Artritis Reumatoide al presentar un compromiso tanto articular como extraarticular ocasiona una limitación de la calidad de vida de estos pacientes y provoca discapacidad física, así como secuelas en el estado psicológico, social y familiar (10).

#### **Dolor**

Al presentar dolor y molestias constantes tanto en articulaciones como en tejidos y órganos que se ven afectados por la artritis reumatoide esto puede limitar la capacidad para ejecutar tantas actividades diarias así como disfrutar de actividades recreativas.

#### **Limitaciones físicas**

El daño tanto articular como extraarticular limita la movilidad así como la funcionalidad del cuerpo las mismas que producen incapacidad para caminar, vestirse o incluso bañarse.

**Impacto emocional**

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica que cursa con dolor, limitación física esto puede tener un alto impacto a nivel emocional, se puede encontrar cuadros de depresión, estrés, ansiedad, baja autoestima así como también la duda sobre la evolución de la enfermedad.

**Tratamientos y efectos secundarios**

Debido a que los tratamientos pueden tener efectos secundarios también se ve afectada la calidad de vida ya sea por la presencia de problemas gastrointestinales, pérdida o ganancia inadecuada de peso como también mayor riesgo de presentar infecciones.

**Impacto en las relaciones personales**

Las múltiples limitaciones tanto físicas como emocionales pueden afectar las relaciones interpersonales como familiares, las mismas que pueden generar un cambio de roles dentro del hogar.

La afectación en la calidad de vida varía de paciente en paciente, esto dependerá de la gravedad de la enfermedad, así como las manifestaciones extraarticulares que esté presente, motivo por el cual se recomienda que el tratamiento no debe ser solo médico si no también contar con apoyo psicológico, terapia ocupacional además de educación acerca de la patología (21).

## **CAPITULO III**

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Tipo de investigación**

La investigación realizada es de tipo básica, se realizó una revisión bibliográfica no sistémica que se orientó a la búsqueda de información actualizada sobre las manifestaciones extraarticulares en artritis reumatoide.

#### **3.2. Diseño de investigación**

El diseño del siguiente estudio fue no experimental, descriptivo, transversal, documental y retrospectivo, el enfoque de la investigación fue cualitativo al ser la revisión documental la técnica de investigación utilizada.

El alcance fue descriptivo porque se centra en la descripción y búsqueda de información verídica, precisa y actualizada sobre la conceptualización, epidemiología, etiopatogenia, manifestaciones clínicas, manifestaciones extraarticulares y nivel de vida de los pacientes con artritis reumatoide.

Para el desarrollo de la siguiente bibliografía se ha planteado un trabajo de tipo bibliográfico por el uso de datos secundarios como fuentes de información, es una revisión bibliográfica no sistémica porque se realizó una búsqueda de documentos científicos que recopilan y proporcionan información sobre el tema.

La información recopilada se registra en diversos bases de datos, abarcando revisiones sistemáticas de artículos originales, libros, trabajos de titulación y trabajos de organizaciones científicas relevantes y actualizadas.

De acuerdo con el diseño se considera de tipo documental no experimental porque se hará uso de documentos tanto físicos como virtuales actualizados y no existe manipulación de variables.

Es de enfoque cualitativo porque se evaluó de forma general las investigaciones actualizadas tanto en inglés como en español de fuentes primarias y bibliografías, recopilando, describiendo y analizando información acerca del tema propuesto.

Para la investigación se utilizaron palabras claves como “Artritis Reumatoide”, “manifestaciones extraarticulares” y las traducciones en inglés de dichos términos.

Las bases de datos que serán utilizadas para la información científica son Google Scholar, Dialnet, Ebook central, Scielo, Redalyc, Science Direct, PubMed, entre otros.

Según la secuencia temporal es de corte transversal, observacional porque no existe intervención o experimentación, solamente el investigador observa eventos que acontecen en las personas sin poder intervenir.

De acuerdo con la cronología de los hechos es retrospectivo porque nos aporta información relacionada a un periodo determinado de tiempo.

Para la investigación se utilizaron métodos teóricos que ayudaron a la interpretación de la información recopilada para la obtención adecuada de los objetivos, resultados y conclusiones de la investigación.

Para este tipo de investigación se utilizaron 3 tipos de métodos que se describen a continuación:

- **Método histórico lógico:** permite obtener información sobre los referentes históricos de la enfermedad descrita y el desarrollo de los conocimientos de la enfermedad hasta la actualidad en relación con los componentes etiopatogénicos, clínicos y diagnósticos.
- **Método analítico sintético:** se empleó para examinar y estudiar el problema de investigación planteado y posterior sintetizar y resumir toda la información
- obtenida en relación con los componentes epidemiológicos, etiopatogénicos, manifestaciones clínicas, manifestaciones extraarticulares y nivel de vida de los pacientes.
- **Método inductivo deductivo:** facilito la interpretación y análisis de la relación cíclica de la Artritis Reumatoide con componentes como etiopatogenia, manifestaciones extraarticulares y la condición de vida en dichos pacientes.

### 3.3. Universo y muestra

El universo de la investigación se conformó por documentos identificados mediante la búsqueda de información en relación con la investigación planteada en los objetivos específicos para llevar a cabo cumplimiento del objetivo general.

Por ello los documentos se centran en elementos como la etiopatogenia, manifestaciones extraarticulares y el impacto de calidad de vida presente en pacientes con artritis reumatoide.

Se identificaron 82 documentos en total pertenecientes a fuentes de información primaria, secundaria y terciaria. Dentro de estos documentos incluyen libros, protocolos de actuación, monografías, tesis de grados, artículos de revistas indexadas, revisiones bibliográficas y consensos de actuación.

Además, se incluyeron documentos impresos físicamente que brindaban información sensible para la realización de los propósitos los cuales fueron citados y referenciados de acuerdo con las normas de referenciación utilizadas en la investigación.

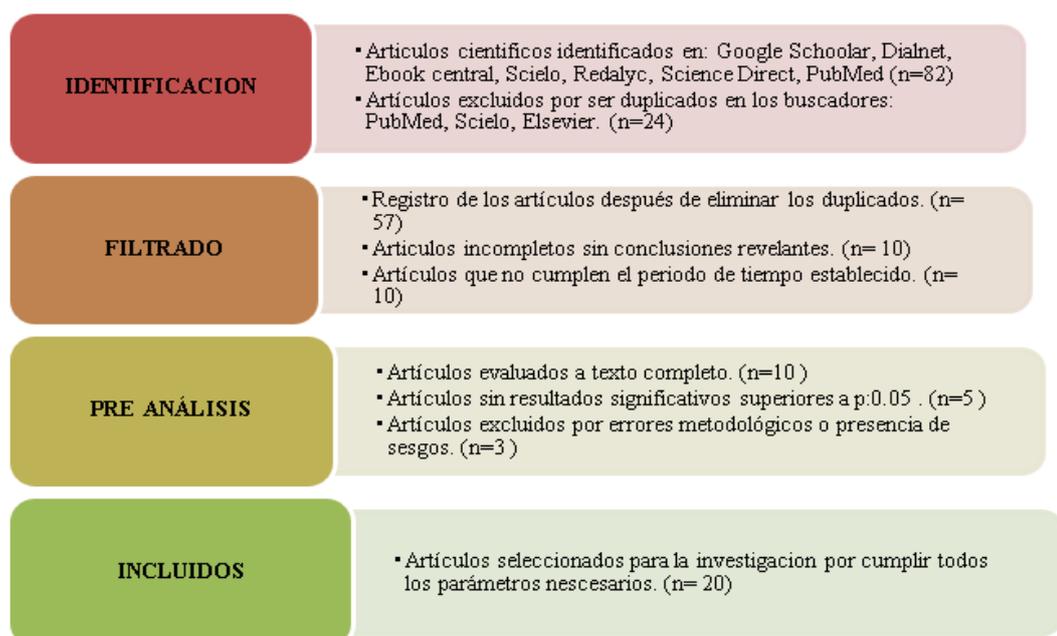
Se utilizaron herramientas de búsqueda avanzadas como descriptores de salud que facilitaron el acceso a mayor número de documentos, se utilizaron documentos en idioma español e inglés con una revisión 2023-2024 de los mismos.

La otra herramienta avanzada utilizada fueron los operadores booleanos que permitieron conectar de forma lógica conceptos para ampliar y definir búsquedas de información mediante la combinación de términos que optimizan los resultados de investigación.

En la siguiente investigación para la muestra se utilizó un flujograma de identificación y selección de documentos (figura 1), se basa en requisitos como criterios de inclusión que incluyen:

- Revistas, documentos y sitios web de los últimos 5 años en español e inglés, libros de texto publicados en los últimos 10 años.
- Investigaciones pertenecientes a bases de datos de libre acceso.
- Investigaciones con información afín.
- Investigaciones con adecuado esquema metodológico.
- Investigaciones sin sesgos de inclusión, investigación o publicación.

De la totalidad de los documentos investigados como parte del universo estudio 20 cumplieron con los criterios de inclusión mencionados.



**Figura 1.** Flujograma de identificación y selección de documentos.

**Fuente:** elaboración propia

### **3.4. Técnica de recolección de datos**

Para la técnica de recolección de datos se hizo uso de la investigación documental para desarrollar el proyecto de estudio propuesto, con el fin de buscar información científica actualizada; se hizo uso de los documentos los cuales son fundamentales para realizar una revisión bibliográfica no sistémica, centrada en la búsqueda de elementos relacionados con la conceptualización, etiopatogenia, manifestaciones clínicas extraarticulares de la Artritis Reumatoide.

La investigación realizada está centrada en el acceso a información publicada en sitios web, se realizó la investigación en artículos científicos publicados en revistas indexadas, sitios web escolares como Google Scholar, Dialnet, Ebook central, Scielo, Redalyc, Science Direct, PubMed, Medline, Medigraphic, además se realizó búsquedas en repositorios digitales universitarios, libros físicos de autores como Harrison y Farreras disponibles tanto en la web como en forma física.

Toda la información recolectada fue analizada y leída de forma minuciosa lo que nos permitió formular conclusiones y recomendaciones relacionadas con el tema de investigación, los documentos fueron citados y referenciados de forma adecuada según las normas "APA" de referencia internacional utilizadas en la investigación. Se hizo uso de operadores booleanos y de descriptores de salud con la finalidad de aumentar el número de documentos a revisar y obtener información concisa y verídica que nos facilite la obtención de resultados de investigación. Para poder validar el contenido de la siguiente investigación se respetó varios elementos éticos como el respeto de derechos de autor, la no inclusión de datos de identidad y la utilización de información únicamente con fines de estudio e investigación.

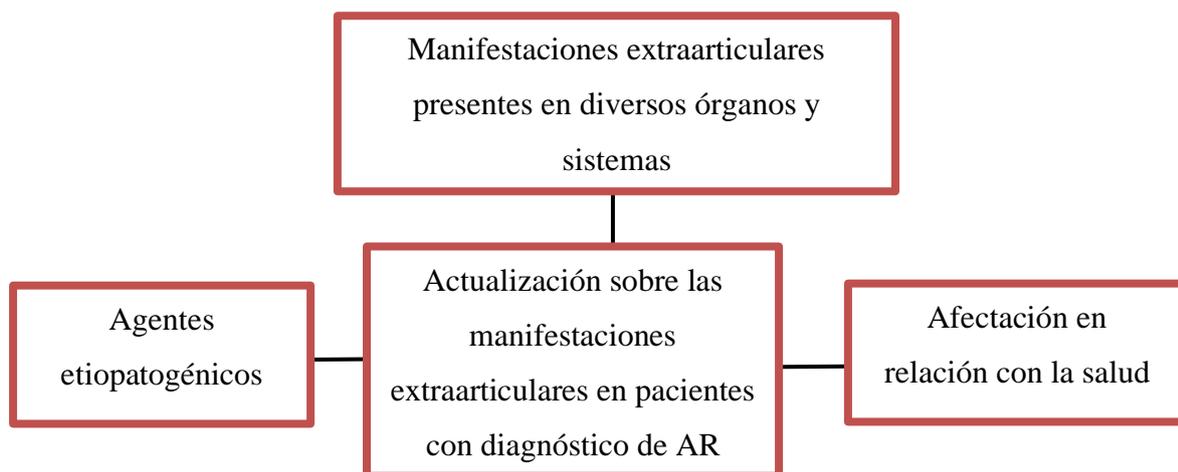
## CAPITULO IV

### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Estudiar las manifestaciones extraarticulares independientemente del estudio que se realice aporta grandes bases para el ámbito académico y asistencial.

Es por eso que este estudio a pesar de tener como objetivo general realizar una revisión bibliográfica para obtener información actualizada sobre las manifestaciones extraarticulares en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, incluye como objetivos específicos la definición de agentes etiopatogénicos que causan manifestaciones extraarticulares, descripción de las manifestaciones extraarticulares que se presentan en diversos órganos y sistemas en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide y la descripción de la afectación que generan las manifestaciones extraarticulares relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide

Uno de los elementos importantes del estudio fue la interrelación existente entre el objetivo general y los objetivos específicos que guiaron al análisis de la información recopilada. En la figura 2 se esquematiza la interrelación mencionada



**Figura 2:** Relación entre objetivo general y específicos del estudio

**Fuente:** Elaboración propia

A continuación, se muestran los artículos seleccionados para el estudio que se utilizaron para el cumplimiento de los objetivos propuestos en la siguiente investigación.

**Tabla 1: Artículos seleccionados para el cumplimiento del objetivo 1: Definir los agentes etiopatogénicos que causan las manifestaciones extraarticulares en artritis reumatoide.**

Autor	Resultados
Díaz Cuña, C., Consani, S., Rostan, S., & Otros. (2022).	Los autores realizaron un estudio analítico, observacional, retrospectivo en 83 personas con Artritis Reumatoide donde las manifestaciones extraarticulares más frecuente es la enfermedad pulmonar intersticial con un 38%; seguida de polineuropatía. Se analizo que la mayor parte de los enfermos que presentan factor reumatoide y anti-CCP positivo presentan mayor riesgo de adquirir manifestaciones extraarticulares. Al igual se determinó que la fisiopatología está relacionada con actividad de la patología, tabaco y factores genéticos.
Chico Capote, A., Bertoli Gonzalez, L., Estevez del Toro, M., & Otros. (2021)	Los autores realizaron un estudio descriptivo y transversal en 101 pacientes donde determinaron que las manifestaciones extraarticulares estuvieron presentes en 38 pacientes (37,6 %), los nódulos subcutáneos fueron los más frecuentes (36.6%) junto con la anemia (36,6 %). Mediante este estudio se determina que la presencia de manifestaciones extraarticulares se relaciona con los antipéptidos cíclicos citrulinados en el 77.2% de los casos.
Revenge, M., Moran, P., Arroyo, P., Valero, M., & Vazquez, M. (2021).	Dentro de las manifestaciones extraarticulares un tercio de los pacientes presentan afectación sistémica como fatiga, astenia, mialgia, pérdida de peso y estado febrícula. Al igual presentan manifestaciones extraarticulares como cutáneas que incluye nódulos reumatoides más frecuentes en pacientes fumadores y factor reumatoide positivo, manifestaciones oculares como queratoconjuntivitis en 20%, epiescleritis <1%, la pericarditis es la más prevalente con un 50% como patología cardiaca, alteraciones de la conducción o insuficiencia cardiaca, las manifestaciones pulmonares son las más frecuentes y más infradiagnosticadas y presentan gran mortalidad, las manifestaciones renales son producidas por la actividad y larga evolución de la Artritis Reumatoide como la afectación glomerular, amiloidosis o vasculitis. Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son las neuropatías como síndrome de túnel del carpo o tarso.

**Fuente;** Elaboración propia

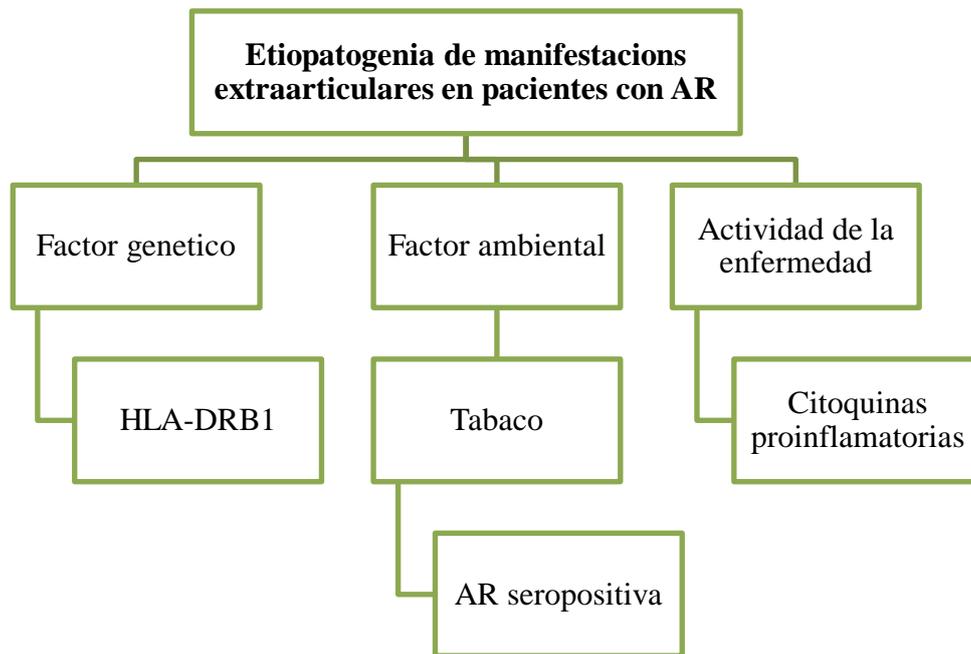
Las manifestaciones extraarticulares en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide tienen una etiología multifactorial como la actividad de la enfermedad, factores genéticos y ambientales descritos en la figura 3.

La presencia de factores genéticos como el alelo HLA-DRB1 está asociada con la enfermedad de Felty y la vasculitis, es una familia de genes del complejo de antígeno leucocitario humano (HLA), que permite que el sistema inmunológico identifique proteínas producidas por bacterias y virus extraños, donde las variaciones de este gen se encuentran relacionadas con el riesgo de presentar Artritis Reumatoide.

Sugiere un componente genético en la susceptibilidad a estas manifestaciones. El gen HLA-DRB1 y los anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado permite al sistema inmunológico a diferenciar proteínas propias y extrañas, y alteraciones en él pueden aumentar el riesgo de desarrollar manifestaciones extraarticulares.

Dentro de los factores ambientales tenemos principalmente el tabaco, es un factor predisponente para la presencia de manifestaciones extraarticulares, el tabaquismo se asocia con frecuencia al desarrollo de artritis reumatoide seropositiva es decir en pacientes con anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado y factor reumatoide positivo y los estudios indican que promueven la citrulinización.

La citrulinización es producida por desaminación producida por la enzima arginina peptidil amino deiminasa ocasionando apoptosis celular, las proteínas citrulinadas son liberadas al flujo sanguíneo; en las algunas personas se aclaran de forma eficaz, pero en algunos pacientes falla y se producen anticuerpos que inician la respuesta inflamatoria. Por ende, la etiología de las manifestaciones extraarticulares puede deberse a la liberación de citoquinas proinflamatorias en el torrente sanguíneo (7).



**Figura 3:** Factores etiopatogénicos causantes de manifestaciones extraarticulares en pacientes con artritis reumatoide

**Fuente:** elaboración propia

**Tabla 2. Artículos seleccionados para el cumplimiento del objetivo 2: Describir las manifestaciones extraarticulares que se presentan en diversos órganos y sistemas en pacientes con Artritis Reumatoide.**

Autor	Resultados
Anda Andrade, F., Atiencia Matute , H., & Otros. (2022)	La artritis reumatoide es considerada una enfermedad inflamatoria autoinmune sistémica que presenta varias manifestaciones extraarticulares como la enfermedad ocular inflamatoria en un 39% incluye enfermedades como enfermedad del ojo seco, escleritis, queratitis ulcerosa periférica y epiescleritis, es más predominante en personas con positividad a los anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado y factor reumatoideo y tienden el riesgo de aumentar una inflamación persistente. El diagnóstico y tratamiento oportuno son importantes para lograr una curación rápida de la inflamación y así evitar un daño estructural en el ojo.
Domínguez , Alban PE. (2022)	Las manifestaciones extraarticulares que se presentan en la Artritis Reumatoide son consideradas como marcadores de

	<p>mal pronóstico aparecen con mayor frecuencia en pacientes con factor reumatoide positivo. Las manifestaciones más frecuentes son los nódulos reumatoides en un 20-50%, manifestaciones hematológicas como anemia en un 25-30%, también afecta al pulmón presentando derrame pleural o enfermedad intersticial, corazón ocasionando pericarditis, ojos con epiescleritis y escleritis; al igual también afecta a los vasos sanguíneos provocando vasculitis y al sistema nervioso.</p>
<p>Armas, W., Alarcón, G., Ocampo, F., Arteaga, C., &amp; Arteaga, P. (2019)</p>	<p>La Artritis Reumatoide es una enfermedad crónica inflamatoria que se presenta con mayor frecuencia en la población adulta por lo que requiere la participación del paciente en sus seguimiento y manejo, la educación a los pacientes promueve su empoderamiento. El papel del médico es fundamental para un diagnóstico temprano y para manejo de comorbilidades.</p>
<p>Bonifaz Días, D., Zúñiga Cárdenas, G., &amp; Sailema López, L. (2022)</p>	<p>Los autores realizaron un estudio aportando información confiable mediante la búsqueda en bases de datos como: Google Académico, Redalyc, Scopus y Latindex. Se determinó que esta enfermedad es de carácter autoinmunitaria con un difícil tratamiento que constituye una problemática en salud. Existen factores de riesgo que inducen a la complicación de la Artritis Reumatoide dentro de estos tenemos manifestaciones extraarticulares que afectan a varios órganos y sistemas.</p>
<p>Chauhan, K., Jandu, J., Brent, L., &amp; Al-Dhahir, M. (2023)</p>	<p>Las manifestaciones extraarticulares que se presentan en la Artritis Reumatoide afectan a varios órganos y empeoran los resultados clínicos de los pacientes que presentan esta enfermedad. Dentro de estas manifestaciones tenemos anemia, síndrome de Felty, síndrome de Sjögren, vasculitis, pleuritis, bronquiolitis, enfermedad pulmonar intersticial, enfermedades cardiacas como la pericarditis o la enfermedad de la arteria coronaria.</p>
<p>Díaz Pérez, L., Martínez González, E., Nerey González, W., &amp; Otros. (2022).</p>	<p>Los autores realizaron un estudio descriptivo transversal en 62 pacientes con artritis reumatoide y presencia de manifestaciones cardiorrespiratorias donde se determinó que las manifestaciones extraarticulares se presentan entre el 18% y el 40%, presentando gravedad en un 1,5% y 21,5%, los pacientes descritos presentan características similares como piel blanca con una superioridad en mujeres y mayores a los 60 años. La pericarditis es la manifestación cardiaca más frecuente seguida otras enfermedades como</p>

	cardiopatía isquémica y miocarditis. La manifestación pulmonar más frecuente son la presencia de compromiso pleural en un 20% y compromiso intersticial en un 10 - 20%.
Díaz-González, F., & Hernández-Hernández, M. (2023).	Las enfermedades que presentan mayor morbimortalidad son la patología cardiovascular y pulmonar intersticial.
Farreras-Rozman. (2016).	Desde los inicios de la enfermedad se presentan síntomas como pérdida de peso, anorexia y astenia. Los nódulos reumatoides son las más frecuentes aparecen en un 20-30%, las manifestaciones pulmonares predominan en el sexo masculino y aparece principalmente la enfermedad intersticial. Dentro de las cardiacas que se presentan son la pericarditis en un 30%. Otra manifestación extraarticular es la vasculitis reumatoide presenta peor pronóstico, se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino se relaciona con factor reumatoide alto, nódulos, enfermedad erosiva y depende del vaso afectado. En las manifestaciones oculares se encuentra la escleritis y la episcleritis y el síndrome de Sjögren como una complicación. Las manifestaciones del sistema nervioso se producen por la compresión bulbar. Y por último en las manifestaciones hematológicas se presenta con mayor frecuencia la anemia seguida del síndrome de Felty.
Flores Humani, A. (2020)	Se utilizó una investigación descriptiva donde se indica que en las personas con Artritis Reumatoide las patologías cutáneas tienen mayor prevalencia en un 14.9% continuas de manifestaciones oculares en un 9.4%.
Freire González, M. (2021)	Es complicado diferenciar las manifestaciones extraarticulares de las comorbilidades asociadas, ya que su etiología depende de la inflamación mantenida. Es necesario a veces modificar el tratamiento en función de estas, ya que pueden incrementar la morbimortalidad. La vigilancia de estas patologías la realiza el reumatólogo con el apoyo del médico de primer nivel y de otros especialistas. Las comorbilidades son complicaciones que no tienen una relación directa con la Artritis Reumatoide, pero tienen relación con el trastorno inflamatorio, como episodios cardiovasculares, infecciones, cáncer, osteoporosis y depresión. Presentan una gran influencia en el bienestar y pronóstico de la persona; así como en la mortalidad, hospitalización y discapacidad laboral.

Harrison. (2016).	Las manifestaciones extraarticulares pueden estar presentes mucho antes del inicio de la inflamación articular. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes fumadores y con seropositividad. Dentro de esto tenemos manifestaciones hematológicas como anemia, cutáneas como nódulos, oculares cuya complicación más importante es el síndrome de Sjögren y pulmonares como enfermedad intersticial y nódulos pulmonares. Varias investigaciones señalan disminución en la incidencia de manifestaciones como vasculitis y síndrome de Felty.
Miguel Lavariega, D., Elizararrás Rivas, J., Villareal Ríos, E., Baltiérrez Hoyos, R., & Otros. (2023)	Los autores realizaron un estudio de diseño transversal descriptivo llevado a cabo en población urbana de una institución de seguridad social en México. El estudio se basó en 373 pacientes con Artritis Reumatoide, se concluye que el principal síntoma presente es la astenia, así mismo es importante identificar los factores de riesgos cardiovasculares y comorbilidades que presentan mayor riesgo aterogénico sumando al proceso inflamatorio de la artritis reumatoide.
Olivé, A., Riveros, A., Juárez, P., & Otros. (2020).	Se realizó un estudio retrospectivo en 41 pacientes donde se analizó que las manifestaciones se presentaron en el 41% (17 pacientes), en los 41 pacientes las patologías más predominantes fueron la neuropatía periférica en un 63% y manifestaciones cutáneas con el 68%. La morbimortalidad aumento en los 2 últimos años y la causa fue la progresión de vasculitis reumatoide.
Orozco, J. D., Imbachi, A. J., & Ospina, A. I. (2021)	Los autores realizaron una búsqueda en base de datos como PubMed, Google Scholar donde identificaron que la Artritis Reumatoide presenta manifestaciones extraarticulares como las pulmonares con una presentación del 15-58%, refieren que estas manifestaciones comprometen el pulmón de forma primaria o secundaria. De forma primaria corresponde a una lesión directa de las estructuras del pulmón como parénquima, vasos sanguíneos y pleura. Y las manifestaciones secundarias o indirectas se producen por el tratamiento o relación con enfermedades como procesos infecciosos, cáncer o enfermedad tromboembólica.
Radu, A. F., & Bungau, S. G. (2021).	La Artritis Reumatoide es considerada una enfermedad autoinmune sistémica que puede dañar articulaciones como órganos extraarticulares como piel, ojo, pulmón, corazón, sistema nervioso, aparato digestivo y riñón. Se relaciona

	<p>con una gran tasa de mortalidad y morbilidad y su causa se debe a una liberación de citocina al torrente sanguíneo. Las manifestaciones con mayor gravedad son vasculitis que puede afectar a vasos gastrointestinales, cutáneos, cardíacos y pulmonares, la pericarditis, pleuritis y síndrome de Felty.</p> <p>Las manifestaciones pulmonares son asintomáticas y frecuentes pueden ser derrames pleurales, arteritis, enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar. Las manifestaciones cardíacas son aquellas que producen mayor mortalidad debido a presencia de rigidez arterial, aterosclerosis, arteritis coronaria, pericarditis e insuficiencia cardíaca congestiva. Las manifestaciones renales son menos frecuentes como enfermedad renal intersticial y glomerulonefritis. Y por último la anemia es la manifestación hematológica más frecuente debido a la inhibición del transporte de Fe causado por la estimulación con hepcidina.</p>
Tanaka (2020)	<p>La Artritis Reumatoide se caracteriza por sinovitis que se acompaña de la afectación extraarticular de órganos. La Artritis Reumatoide presenta complicaciones por la afectación extraarticular de corazón, pulmones, ojos, piel, riñones y los nervios. La causa de muerte que se asocia con la Artritis Reumatoide con mayor frecuencia incluye la afectación de órganos extraarticulares como corazón por riesgo de aterosclerosis y neumonía intersticial que afecta directamente el pronóstico.</p>
Toro, C. E., Mejía, R., Méndez Patarroyo, P., Santos Moreno, P., & Otros. (2023).	<p>La Artritis Reumatoide es la enfermedad autoinmune que se presenta con mayor frecuencia en adultos tiene prevalencia mundial 0.5 – 1%; se caracteriza por dolor e inflamación articular y puede presentar manifestaciones extraarticulares como escleritis, pericarditis, vasculitis, síndrome seco y pleuritis.</p>

**Fuente:** Elaboración propia

Las manifestaciones extraarticulares son complicaciones fuera de las articulaciones que pueden aparecer temprana o tardíamente sin una frecuencia específica, estas manifestaciones extraarticulares pueden ser graves, mismas que contribuirán al crecimiento significativo de la morbimortalidad de los pacientes que padecen artritis reumatoide.

Los pacientes que son diagnosticados con artritis reumatoide pueden desarrollar manifestaciones extraarticulares entre un 18 % y 40 %, son consideradas graves entre un 1,5 % y 21,5 %, se relaciona con una gran tasa de mortalidad y morbilidad y su causa se debe a una liberación de citocina al torrente sanguíneo.

La Artritis Reumatoide es considerada una enfermedad autoinmune sistémica que puede dañar órganos extraarticulares como piel, ojos, pulmón, corazón y sistemas como el nervioso y el hematopoyético, se muestran en la tabla 3.

Dentro de las manifestaciones extraarticulares un tercio de los pacientes presentan afectación sistémica como fatiga, astenia, mialgia, pérdida de peso y estado febrícula.

Dentro de las manifestaciones cutáneas los nódulos reumatoides son las más comunes se presenta en el 20 % y 30 % de los pacientes con artritis reumatoide son más frecuentes en pacientes fumadores y factor reumatoide positivo

La vasculitis reumatoide aparece en personas con artritis reumatoide avanzada, factor reumatoide positivo e hipocomplementemia, presenta peor pronóstico y depende del vaso afectado. Los signos cutáneos pueden variar e incluir púrpura, livedo reticular, infartos de dedos, petequias, gangrena, y úlceras grandes y dolorosas de extremidades inferiores en casos más graves (12).

Las manifestaciones oculares son poco frecuentes principalmente se presenta la queratoconjuntivitis seca en un 20 %, epiescleritis en menos del 1 %, y la escleritis se desarrolla en el 2 %.

En las manifestaciones cardíacas la principal afectación se encuentra en el pericardio, se menciona que presenta mayor mortalidad las personas con artritis reumatoide en comparación con las demás, son aquellas que producen mayor mortalidad.

Dentro de estas tenemos la pericarditis con o sin derrame, cardiopatía isquémica, valvulopatías, arritmias como fibrilación auricular, bloqueos auriculo ventriculares, insuficiencia cardíaca, miocarditis.

La predisposición de eventos cardiovasculares se atribuye a la inflamación sistémica persistente mediada por citocinas proinflamatorias, entre las manifestaciones más comunes se encuentran la pericarditis que puede cursar con o sin presencia de derrame que se puede detectar en un 30% de los casos mediante la ecografía y el 50% durante necropsias.

La pericarditis puede complicarse con taponamiento cardiaco o pericarditis constrictiva crónica, también se puede encontrar frecuentemente la miocarditis la cual afecta al 19% de los pacientes, puede presentarse de distintas formas como la miocarditis inadecuada con una prevalencia entre el 4% al 30%

La miocarditis difusa que se acompaña de cardiomegalia, la miocarditis granulomatótica en un 5% y la infiltración amiloide que ocasiona engrosamiento y dilatación del miocardio.

Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son las neuropatías como síndrome de túnel del carpo o tarso, nervio tibial posterior ocasionando síndrome del túnel tarsiano y compromiso del nervio cubital ocasionando artritis de codo (8).

Al igual puede aparecer neuropatía por compresión que afecte al sistema nervioso periférico secundario a la presencia de artritis o tenosinovitis, nódulos o deformidad articular.

Las manifestaciones pulmonares son asintomáticas y frecuentes pueden ser derrames pleurales, arteritis, enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar, considerada la segunda causa de muerte luego de las manifestaciones cardiacas.

Además, se puede evidenciar según la bibliografía copilada que existen diversas complicaciones extraarticulares sobre las que destaca la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) la misma que presenta una incidencia entre el 50% y el 69.7% de igual manera esta complicación puede estar presente como manifestación temprana de dicha enfermedad.

También se menciona la presencia de manifestaciones renales que son poco frecuentes y raras como la glomerulonefritis focal, nefropatía membranosa y vasculitis renal que son las que menor prevalencia presentan.

Y por último la anemia es la manifestación hematológica más frecuente debido a la inhibición del transporte de Fe causado por la estimulación con hepcidina.

**Tabla 3: Manifestaciones extraarticulares que se presentan en diversos órganos y sistemas en pacientes con Artritis Reumatoide**

<b>Manifestaciones extraarticulares</b>	
<b>Cutáneas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nódulos</li> <li>• Vasculitis</li> </ul>
<b>Oculares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Queratoconjuntivitis</li> <li>• Epiescleritis</li> <li>• Escleritis</li> </ul>

<b>Cardiacas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pericarditis con o sin derrame</li> <li>• Cardiopatía isquémica</li> <li>• Valvulopatías</li> <li>• Fibrilación auricular</li> <li>• Bloqueos auriculo ventriculares</li> <li>• Insuficiencia cardiaca</li> <li>• Miocarditis</li> </ul>
<b>Hematológicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia</li> </ul>
<b>Neurológicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome túnel carpo</li> <li>• Síndrome tarsiano</li> <li>• Neuropatía</li> </ul>
<b>Pulmonares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nódulos reumatoides</li> <li>• Bronquiectasias</li> <li>• Enfermedad pulmonar intersticial</li> <li>• Neumotórax</li> <li>• Derrame pleural</li> </ul>
<b>Renales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefropatía membranosa</li> <li>• Glomerulonefritis focal</li> <li>• Vasculitis</li> </ul>

**Fuente:** elaboración propia

**Tabla 4. Artículo seleccionado para el cumplimiento del objetivo 3: Describir la afectación que genera las manifestaciones extraarticulares relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide**

<b>Autor</b>	<b>Resultados</b>
Moyolema, Luis Alberto. (2024)	Se realizó un estudio de tipo básico, no experimental, documental, transversal y retrospectivo. Se indica que la afectación extraarticular se extiende a otros órganos y sistemas de órganos; sin embargo, su frecuencia de presentación y repercusión sobre el estado de salud, la capacidad funcional y la percepción de CVRS es mucho menor.
Orozco, J. D., Imbachi, A. J., & Ospina, A. I. (2021)	Los autores identificaron que las manifestaciones extraarticulares presentan gran incidencia sobre la vida de los pacientes

	con artritis reumatoide, mismas que pueden originar desde discapacidad, hasta aumento en la morbimortalidad de estos pacientes en relación a pacientes de su misma edad sin ninguna comorbilidad.
Radu, A. F., & Bungau, S. G. (2021).	Las manifestaciones extraarticulares se pueden presentar tanto al inicio de la enfermedad como en etapas avanzadas de la misma, originando afectación no solo al paciente con dicha patología si no también a su entorno social y familiar.

**Fuente:** Elaboración propia

La afectación extraarticular se presenta en diversos órganos y sistemas, su repercusión en el estado de salud, su presentación, capacidad funcional y calidad de vida es menor.

Las manifestaciones extraarticulares generan diversas afectaciones en las personas con diagnósticos de artritis reumatoide, pueden generar dolor y molestias constantes que pueden limitar la capacidad para ejecutar diversas actividades cotidianas.

Al igual pueden generar diversas limitaciones físicas que imposibiliten la movilidad y funcionalidad como las manifestaciones neurológicas que limitan la realización de actividades cotidianas como el caminar, vestirse, escribir, etc. La mayoría de estas afectaciones pueden poner en riesgo la vida del paciente

También puede relacionarse la afectación con las emociones y las relaciones personales, en las personas es frecuente encontrar cuadros de depresión, estrés, ansiedad, baja autoestima, así como también la duda sobre la evolución de la enfermedad. Las relaciones personales se ven afectadas en relación la con la familia debido a que los pacientes afectados pueden generar un cambio de roles dentro del hogar.

## **CAPITULO V**

### **5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1. Conclusiones**

- Se definió que las manifestaciones extraarticulares en Artritis Reumatoide son causadas por factores genéticos como HLA-DRB1, por estilos de vida como el tabaquismo y por procesos inflamatorios que conllevan a la liberación de citoquinas proinflamatorias en el torrente sanguíneo.
- Se describió que las manifestaciones extraarticulares pueden estar presentes mucho antes del inicio de la inflamación articular, son consideradas graves y presentan grandes tasas de morbimortalidad. Pacientes con artritis reumatoide presentan afectaciones extraarticulares en un 18 y 40%, puede presentar daño en órganos como corazón, pulmón, ojos, piel, vasos sanguíneos y riñones. Las manifestaciones cutáneas más frecuentes son los nódulos reumatoideos se presentan en un 20 a 30%, la vasculitis reumatoide aparece en personas con Artritis Reumatoide avanzada, factor reumatoide positivo e hipocomplementemia, su incidencia es de 12,5%. La manifestación ocular más frecuentes es la queratoconjuntivitis seca seguida de epiescleritis o escleritis. Las manifestaciones pulmonares son asintomáticas y frecuentes pueden ser derrames pleurales, arteritis, enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar. Las manifestaciones cardiacas son aquellas que producen mayor mortalidad se encuentra principalmente la pericarditis en un 50%. Las manifestaciones renales son menos frecuentes como enfermedad renal intersticial y glomerulonefritis. Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son en síndrome de túnel carpiano que se produce por atrapamiento de los nervios periféricos. Y por último la anemia es la patología hematológica más prevalente.
- Se describió que la afectación extraarticular se presenta en diversos órganos y sistemas, presentan una repercusión en el estado de salud, presentación, capacidad funcional y calidad de vida menor, puede generar diversas afectaciones como dolor, molestias constantes, limitaciones y afectación a nivel de la mentalidad y a nivel de la familia.

#### **5.2. Recomendaciones**

- Se recomienda la identificación adecuada y oportuna de las afectaciones extraarticulares en personas con artritis reumatoide, debido a que pueden ser de difícil diagnóstico y su evaluación y tratamiento tardío pueden ocasionar una gran morbimortalidad en la población.
- Se recomienda la promoción de hábitos saludables libre de humo en personas con Artritis Reumatoide para la prevenir el desarrollo de las manifestaciones extraarticulares
- Se recomienda que en el Ecuador se realicen investigaciones sobre el tema tratado debido a que no existen datos relevantes y actualizados, así también estudios que indiquen como estas pueden afectar el nivel y bienestar de vida de estos pacientes, debido a que esto permitiría brindar un mejor acompañamiento y seguimiento de esta patología.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- 1 Bonifaz D, Zúñiga G, Sailema L. Artritis reumatoide y sus abordajes terapéuticos. . REVISTA UNIVERSIDAD Y SOCIEDAD. 2022 Jun 09; 14(S3): p. 80-92.
- 2 Flavius A, Bungau S. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. [Online].; 2021 . [cited 2024 07 18. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4409/10/11/2857#metrics>.
- 3 Díaz Cuña C, Consani S, Rostan S, Otros. Rheumatoid arthritis: extra articular . manifestations and comorbidities. Revista Colombiana de Reumatología. 2022 Jul; 29(3): p. 196-204.
- 4 Anda Andrade F, Atiencia Matute H, Otros. Dos manifestaciones oculares de la artritis . reumatoide: epiescleritis y escleritis. Revista Cubana de Reumatología. 2022; 24(1): p. 24.
- 5 Díaz Pérez L, Martínez González E, Nerey González W, Otros. Clinical and epidemiological . characterization of patients with Rheumatoid Arthritis and cardiorespiratory manifestations. Scielo-Acta Médica del Centro. 2022; 16(04): p. 644-654.
- 6 Díaz-González F, Hernández-Hernández MV. Artritis reumatoide. ELSEVIER. 2023 Dec . 22; 161(12): p. 534-542.
- 7 Chico Capote A, Bertoli Gonzalez L, Estevez del Toro M, Otros. Manifestaciones . extrarticulares y anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados en artritis reumatoide. Revista Cubana de Medicina. 2021; 60(4): p. 1-13.
- 8 Acevedo F. Artritis reumatoide (AR): Una aproximación a su Etiopatogenia, diagnóstico, . tratamiento y seguimiento. [Online].; 2021 [cited 2024 05 24. Available from: [https://www.academia.edu/47751253/Artritis\\_reumatoide\\_AR\\_Una\\_aproximaci%C3%B3n\\_a\\_su\\_Etiopatogenia\\_diagn%C3%B3stico\\_tratamiento\\_y\\_seguimiento](https://www.academia.edu/47751253/Artritis_reumatoide_AR_Una_aproximaci%C3%B3n_a_su_Etiopatogenia_diagn%C3%B3stico_tratamiento_y_seguimiento).
- 9 Armas W, Alarcón G, Ocampo F, Arteaga C, Arteaga P. Artritis reumatoide, diagnóstico, . evolución y tratamiento. Revista Cubana de Reumatología. 2019; 21(3): p. 1-9.
- 1 Chauhan K, Jandu JS, Brent LH, Al-Dhahir MA. Pub-Med. [Online].; 2023 [cited 2024 06 0 19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28723028/>.
- 1 Toro , Mejía RA, Méndez Patarroyo P, Santos Moreno P, Otros. Guía de práctica clínica . para la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con artritis reumatoide. Asociación Colombiana de Reumatología, 2022. ScienceDirect. 2024 Apr; 31(2): p. 205-222.

1 Revenga M, Moran P, Arroyo P, Valero M, Vazquez M. Artritis reumatoide. ELSEIVER.  
2 2021; 13(30): p. 1669 - 1680.

.

1 Domínguez , Alban PE. Rheumatoid arthritis: A general vision. Scielo. 2022 May; 24(02):  
3 p. 1-28.

.

1 Harrison. Principios de Medicina Interna. 19th ed. Madrid: McGraw Hill; 2016.

4

.

1 Farreras-Rozman. Artritis Reumatoide Barcelona: Elsevier; 2016.

5

.

1 Tanaka Y. Rheumatoid arthritis. Inflamm Regen. [Online].; 2020 [cited 2024 05 16].  
6 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7487964/>.

.

1 Flores Humani AG. Manifestaciones extraarticulares asociados a la artritis reumatoidea en  
7 el Hospital Regional de Ica, 2020. [Online].; 2022 [cited 2024 06 07. Available from:  
. [https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/11546/2/IV\\_FCS\\_502\\_TE\\_Flores\\_Huamani\\_2022.pdf.pdf](https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/11546/2/IV_FCS_502_TE_Flores_Huamani_2022.pdf.pdf).

1 Miguel Lavariaga D, Elizararrás Rivas J, Villareal Ríos E, Baltiérrez Hoyos R, Otros.  
8 Epidemiological profile of rheumatoid arthritis. Europe PMC. 2023; 5(61): p. 574-582.

.

1 Olivé A, Riveros A, Juárez P, Otros. Vasculitis reumatoide: estudio de 41 casos. ElSevier.  
9 2020 Aug; 155(3): p. 126- 129.

.

2 Orozco JD, Imbachi AJ, Ospina I. Manifestaciones pulmonares de la artritis reumatoide, una  
0 revisión en tiempos de pandemia por SARS-CoV-2. Revista colombiana de reumatología.  
. 2022 Dec; 29(1): p. 1-11.

2 Moyolema L. Repositorio UNACH. [Online].; 2024 [cited 2024 07 15. Available from:  
1 <http://dspace.unach.edu.ec/>.

.

2 Acevedo F. Artritis reumatoide (AR): Una aproximación a su Etiopatogenia, diagnóstico,  
2 tratamiento y seguimiento. [Online].; 2021. Available from:  
. [https://www.academia.edu/47751253/Artritis\\_reumatoide\\_AR\\_Una\\_aproximacion\\_a\\_su\\_Etiopatogenia\\_diagnostico\\_tratamiento\\_y\\_seguimiento](https://www.academia.edu/47751253/Artritis_reumatoide_AR_Una_aproximacion_a_su_Etiopatogenia_diagnostico_tratamiento_y_seguimiento).