UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

Autoanticuerpos y marcadores inflamatorios de artritis reumatoide en pacientes adultos

Autor: Cuji Sánchez, Henry Abel
López López, Luis Ismael
Tutor: MsC. Iván Marcelo Cantuña Vallejo

Riobamba, Ecuador
2026



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE SALUD

CARRERA DE LABOATORIO CLÍNICO

TRABAJO DE TITULACIÓN - MODALIDAD TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO

TÍTULO:

Autoanticuerpos y marcadores inflamatorios de artritis reumatoide en pacientes adultos

AUTOR:

Cuji Sánchez, Henry Abel

López López, Luis Ismael

TUTOR:

MsC. Iván Marcelo Cantuña Vallejo

Riobamba, Ecuador

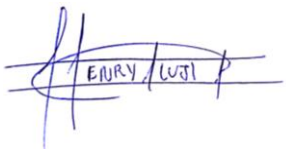
2026

© DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotros Henry Abel Cuji Sánchez con cédula de ciudadanía 0504108374 y Luis Ismael López López, con cédula de ciudadanía 1851027001, autores del trabajo de titulación: Autoanticuerpos y marcadores inflamatorios de artritis reumatoide en pacientes adultos, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra 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 nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 08 de julio de 2026.



Henry Abel Cuji Sánchez

C.I: 0504108374



Luis Ismael López López

C.I: 1851027001

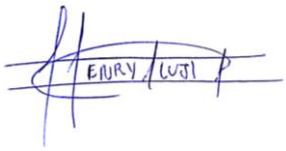
DECLARATORIA SOBRE EL USO DE HERRAMIENTAS DE IA

Nosotros, Henry Abel Cuji Sánchez con cédula de ciudadanía 0504108374 y Luis Ismael López López, con cédula de ciudadanía 1851027001, autores del presente trabajo de titulación, declaro que el uso de herramientas de inteligencia artificial en la elaboración del presente trabajo de titulación se limitó exclusivamente al apoyo en la organización de ideas y a la mejora de la redacción y claridad expositiva, en los apartados de introducción, marco teórico y marco metodológico, sin implicar la generación autónoma de contenidos académicos, análisis, resultados, conclusiones ni aportes propios del proceso investigativo.

Asimismo, dejo constancia de que las decisiones académicas, el desarrollo conceptual, el enfoque metodológico, el análisis de fuentes y la interpretación de resultados son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Finalmente, declaro que el uso de dichas herramientas no sustituyó mi criterio académico, ni vulneró las disposiciones institucionales sobre plagio, propiedad intelectual y autoría, manteniéndose el cumplimiento de las normas de citación y referenciación, con el fin de garantizar la transparencia académica y el uso ético y responsable de tecnologías emergentes en la elaboración del trabajo de titulación.

En Riobamba, 08 de julio de 2026.



Henry Abel Cuji Sánchez

C.I: 0504108374



Luis Ismael López López

C.I: 1851027001

DEDICATORIA

Dedico este logro y esfuerzo a: Mi madre Gabriela Isabel Cuji Sánchez quien ha estado siempre en todos los momentos de mi vida acompañándome y motivándome. A mi padre de corazón Hugo Altamirano quien me ha apoyado a pesar de las dificultades. A mis abuelitos por su cariño y siempre estar pendientes de mí; a mi tío Freddy por ser un ejemplo de superación y esfuerzo. A mi hermana Helen, quien es el mayor motivo para seguir adelante en mis estudios. Con su apoyo y la bendición de Dios, hoy puedo cumplir este sueño.

Henry Abel Cuji Sánchez

La presente investigación la dedico primeramente a Dios, por haber sido el pilar fundamental en mi vida, y cuidarme ante cualquier adversidad. A mis padres Pilar y Luis y a mi hermana Vanessa por los cuales me esfuerzo día a día, gracias por jamás dejarme solo y a pesar de todo siempre acompañarme hasta lograr esta meta. A mi tía Geovanna y mi prima Adela que siempre me acompañaron y me brindaron su mano cuando más necesitaba. Y por último esa personita tan especial que, aunque no esté conmigo siempre la voy a tener en mi corazón.

Luis Ismael López López

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo por haberme recibido y formarme como un profesional, y a nuestro tutor MsC. Iván Marcelo Cantuña Vallejo por su valiosa dedicación, orientación y compromiso para la culminación exitosa de este trabajo.

Henry Abel Cuji Sánchez

Agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo por durante este tiempo permitir formarme como un profesional, y a nuestro tutor MsC. Iván Marcelo Cantuña Vallejo por acompañarnos hasta el final de esta investigación, brindándonos la guía para alcanzar esta meta.

Luis Ismael López López

INDICE

RESUMEN 9

ABSTRACT 10

INTRODUCCIÓN 11

OBJETIVOS 14

MARCO REFERENCIAL 15

1. Fisiopatología de la Artritis Reumatoide 16
2. Manifestaciones extraarticulares de la AR 17
3. Tipos de Artritis Reumatoide 17
   - 3.1. Artritis Reumatoide Seropositiva 17
   - 3.2. Artritis Reumatoide Seronegativa 18
   - 3.3. Artritis Reumatoide Seropositiva y Artritis Reumatoide Seronegativa 18
   - 3.4. Diagnóstico de la Artritis Reumatoide 19
4. Pruebas de laboratorio 19
   - 4.1. Inmunofluorescencia seca y pruebas POCT 20
   - 4.2. Relación entre autoanticuerpos y actividad inflamatoria 20
   - 4.3. Autoanticuerpos de utilidad diagnóstica en la AR 20
   - 4.4. Factor reumatoide 21
   - 4.5. Detección serológica del Factor reumatoide 21
   - 4.6. Anticuerpos anti-proteínas citrulinadas 22
   - 4.7. Diagnóstico mediante anti-CCP 22
   - 4.8. Variabilidad entre los métodos para medir FR y anti-CCP 23
   - 4.9. Anticuerpos anti-proteína carbamilada 23

4.10. Detección de Anticuerpos Anti-Proteína Carbamilada (anti-CarP).....24
4.11. Anticuerpos anti-vimentina citrulinada (anti-MCV) 24
4.12. Anticuerpos anti-Ro/SS-A 25
4.13. Anticuerpos anti-La/SS-B.....25
4.14. Anticuerpos anti-RANA 25
4.15. Anticuerpos anticitoplasmáticos 26
4.16. Anticuerpos antifilagrina 26
4.17. Anticuerpos anti-Sa.....26
4.18. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo en la Artritis Reumatoide.....26
5. Marcadores inflamatorios 27
5.1. Proteína C reactiva.....27
5.2. VSG.....27
5.3. Interleucina 6 28
5.4. TNF-α.....28
5.5. Interleucina 10 29
METODOLOGÍA 30
RESULTADOS Y DISCUSIÓN 34
RECOMENDACIONES.....47
BIBLIOGRAFÍA 48
ANEXOS 58

RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por inflamación persistente de las articulaciones, que puede generar daño articular, discapacidad funcional y manifestaciones extraarticulares. En este contexto, el objetivo de la investigación fue evaluar la utilidad diagnóstica de los autoanticuerpos y marcadores inflamatorios según la metodología analítica empleada en pacientes adultos con artritis reumatoide, considerando la sensibilidad, especificidad, precisión, exactitud, aplicación diagnóstica y pronóstica de cada método. La investigación fue de tipo documental, cualitativa, descriptiva, no experimental, retrospectiva y de corte transversal. Se consideró una población de 94 publicaciones, de las cuales se seleccionaron 32 artículos científicos que cumplieron con los criterios establecidos. Los hallazgos evidenciaron una sensibilidad global del 60% y especificidad del 87%, destacándose el anti-CCP como el biomarcador de mayor rendimiento, alcanzando valores de 85% y 98%, respectivamente. Además, fue el autoanticuerpo más utilizado, presente en el 40% de los estudios, mientras que los otros autoanticuerpos y marcadores inflamatorios representaron el 10% y 30%, relacionándose con actividad inflamatoria, progresión y daño articular. En cuanto a las metodologías, el 50% presentó alta precisión asociada con reproducibilidad y el 30% mostró exactitud elevada mediante la combinación de pruebas, con un valor predictivo positivo promedio de 96,1%, un valor predictivo negativo de 95,4% y eficacia global de 95,7%. En consecuencia, el anti-CCP constituyó el biomarcador con mayor rendimiento diagnóstico individual, mientras que la combinación de pruebas mejoró el rendimiento diagnóstico, favoreció la detección temprana y la valoración pronóstica de la artritis reumatoide.

Palabras claves: Artritis Reumatoide, Biomarcadores, Autoanticuerpos, Inflamación, Pronóstico

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease characterized by persistent joint inflammation, which can lead to joint damage, functional disability, and extra-articular manifestations. In this context, the objective of this research was to evaluate the diagnostic utility of autoantibodies and inflammatory markers—based on the analytical methodology employed—in adult patients with rheumatoid arthritis, considering the sensitivity, specificity, precision, accuracy, and diagnostic and prognostic application of each method. This study was a non-experimental, retrospective, cross-sectional, qualitative, and documentary-based investigation. A total of 94 publications were reviewed, from which 32 scientific articles meeting the established criteria were selected. The findings revealed an overall sensitivity of 60% and a specificity of 87%, with anti-CCP emerging as the highest-performing biomarker, reaching values of 85% and 98%, respectively. Furthermore, anti-CCP was the most frequently used autoantibody, appearing in 40% of the studies, while other autoantibodies and inflammatory markers accounted for 10% and 30%, respectively, and were associated with inflammatory activity, disease progression, and joint damage. Regarding the methodologies, 50% demonstrated high precision (associated with reproducibility), and 30% showed high accuracy through the use of combined testing—yielding an average positive predictive value of 96.1%, a negative predictive value of 95.4%, and an overall efficacy of 95.7%. Consequently, anti-CCP proved to be the biomarker with the best individual diagnostic performance, while the use of combined tests enhanced diagnostic performance, facilitating both early detection and prognostic assessment of rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Biomarkers, Autoantibodies, Inflammation, Prognosis



Validar únicamente en FirmaEC. Firmado electrónicamente por:

MARCO ANTONIO AQUINO ROJAS

Reviewed by:

Marco Antonio Aquino
ENGLISH
PROFESSOR

C.C. 1753456134

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica, la cual es más común en el adulto cuya fisiopatología se basa en el proceso inflamatorio constante de la membrana sinovial que evoluciona hacia la erosión del cartílago articular y compromiso de todos los componentes de la articulación, afectando significativamente su funcionalidad y calidad de vida [1].

Por otro lado, los autoanticuerpos constituyen biomarcadores serológicos de amplia aplicación a nivel mundial, utilizados como herramientas diagnósticas, pronósticas y de seguimiento terapéutico en diversas enfermedades autoinmunes. En el caso de la AR, su detección reviste especial importancia, ya que permiten identificar la enfermedad en etapas tempranas, incluso antes de la aparición de manifestaciones clínicas evidentes [2].

La investigación se centró en el análisis comparativo de los diferentes autoanticuerpos donde los más estudiados fueron el factor reumatoide (FR), considerado el marcador serológico tradicional de la AR, y los anticuerpos péptido cíclico citrulinado (anti-CCP), reconocidos actualmente por su mayor especificidad y valor predictivo en el diagnóstico temprano y pronóstico de la enfermedad [3,4].

Cabe mencionar que un subtipo de AR, denominado AR seronegativa (ARSN) se caracteriza por la ausencia del FR y anticuerpos anti-CCP en el suero. Debido a ello, se ha enfatizado la búsqueda de otros autoanticuerpos, los cuales son más complejas o todavía no se han caracterizado definitivamente. La seronegatividad representa un desafío diagnóstico, ya que dificulta la diferenciación con otras enfermedades reumatológicas, por lo que el uso de la clínica y marcadores inflamatorios es indispensable en estos casos [5].

En este contexto, es importante distinguirla de la Artritis Idiopática Juvenil, cual es la enfermedad reumática más frecuente en niños, de etiología desconocida y carácter inflamatorio crónico. Asimismo, deben diferenciarse de la enfermedad de Still del adulto, una entidad heterogénea con manifestaciones sistémicas como fiebre, afectando principalmente las rodillas, muñecas y pequeñas articulaciones de las manos [5,6].

Tal es el caso de los anticuerpos antinucleares (ANA), útiles en la identificación de enfermedades del tejido conectivo debido a su capacidad para señalar un estado de activación inmune más amplio. Los anti-Ro y anti-La proporcionan información en enfermedades

sistémicas, estos con frecuencia aparecen juntos, permitiendo caracterizar perfiles autoinmunes más precisos. Sin embargo, es importante considerar que su presencia no es exclusiva de una sola patología, por lo que deben interpretarse en conjunto con la clínica del paciente [7].

En cuanto a los marcadores inflamatorios, como la velocidad de sedimentación globular (VSG), citocinas proinflamatorias (TNF-α, IL-6, IL-1β), y la proteína C reactiva (PCR) desempeñan un papel esencial en la caracterización de la actividad de la enfermedad, la monitorización del tratamiento y la evaluación del pronóstico funcional. Sin embargo, alteraciones del sistema inmune incrementan el riesgo de infecciones lo que dificulta la diferenciación entre actividad inflamatoria propia de la enfermedad y un proceso infeccioso bacteriano, representando un desafío diagnóstico relevante [8].

Por ello, nuevos biomarcadores inflamatorios como la presepsina, SAA, el índice neutrófilos-linfocitos, CD64 y subpoblaciones de células TCD4 han mostrado utilidad para distinguir infección de actividad de la AR, permitiendo un diagnóstico más preciso y un manejo terapéutico oportuno, no obstante, su aplicación clínica continúa siendo limitada debido a que se encuentran en proceso de investigación y su implementación no se ha generalizado en todos los laboratorios clínicos [8].

Su prevalencia varía de 0.5-1.0% según la mayoría de los estudios epidemiológicos, donde afecta predominantemente a mujeres en comparación de los hombres con proporción de 1:3 a 1:2, y puede manifestarse a cualquier edad, alcanzando un máximo alrededor de los 60 años. En conjunto, la aparición de nuevos casos de AR depende de ciertos motivos como el tiempo y ubicación geográfica, influenciados por factores genéticos y ambientales [2].

A escala mundial, la prevalencia de la AR se encuentra entre un 0,2% y 1.2%. España registra un total de 0.5%. En el Reino Unido las cifras varían en un promedio de 400000 personas con la enfermedad, mientras que, en Estados Unidos, los datos registrados demostraban que por cada 100000 habitantes había 41 casos nuevos. En Latinoamérica, según un estudio realizado en México, registró una prevalencia del 1.6% de AR, y otro, estimó como incidencia un total de casos de 50 habitantes por cada 100000. En una investigación, Brasil determinó que la prevalencia de AR fue de 0.46 % frente a Colombia con 0.15% [9].

En Cuba y otros países de la región, la prevalencia de la enfermedad se estimó en 1,24%, con intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,89 a 1,7; resultado obtenido en un estudio

epidemiológico comunitario, que permitió establecer esta información asociadas a las diferentes enfermedades reumáticas. Con el apoyo de otras investigaciones, se ha reforzado la teoría sobre que la AR es más predominante en el sexo femenino, con una edad media de presentación de 56 años [10].

En Ecuador según un estudio transversal de enfermedades reumáticas, se registró una prevalencia de AR de 1,8%, además, según un estudio de la Universidad Central del Ecuador, aunque no hay una cifra exacta de pacientes en total, los datos reflejan que afecta aproximadamente a 153000 personas en el país, por tal razón, no constan estadísticas oficiales dentro de la provincia de Chimborazo [9,11].

De acuerdo con lo mencionado, el problema central al que se dará respuesta a lo largo de la investigación es: ¿Los autoanticuerpos y marcadores inflamatorios son útiles para la detección de la artritis reumatoide en pacientes adultos?

El presente trabajo corresponde a una investigación de revisión bibliográfica narrativa orientada al análisis y síntesis de la evidencia científica disponible sobre la utilidad diagnóstica, pronóstica y complementaria de los autoanticuerpos y marcadores inflamatorios en pacientes adultos con AR, ampliando el enfoque tradicional centrado únicamente en el FR. Estará dirigida al personal de salud y busca sugerir a la actualización del conocimiento sobre el empleo de estrategias serológicas específicas y pertinentes en el abordaje de esta enfermedad, con el propósito de mejorar la precisión diagnóstica, el abordaje clínico y favorecer la detección temprana.

OBJETIVOS

Este trabajo mediante la revisión bibliográfica, tuvo como principal objetivo, evaluar la utilidad diagnóstica de los autoanticuerpos y marcadores inflamatorios según la metodología analítica empleada en pacientes adultos con artritis reumatoide, considerando la sensibilidad, especificidad, precisión, exactitud, aplicación diagnóstica y pronóstica de cada método.

Para alcanzar este propósito, se definieron los siguientes objetivos:

- Distinguir la sensibilidad y especificidad diagnóstica de las metodologías serológicas mediante el análisis comparativo de autoanticuerpos y marcadores inflamatorios utilizados para la detección confirmatoria de artritis reumatoide en pacientes adultos.
- Analizar la utilidad de los diferentes autoanticuerpos y marcadores inflamatorios en la evolución de las complicaciones sindrómicas, mediante el análisis en la literatura científica, para sugerir la optimización en la selección de pruebas inmunológicas del laboratorio clínico.
- Comparar la precisión, exactitud y aplicabilidad de las diferentes metodologías utilizadas en el diagnóstico de la artritis reumatoide en adultos, mediante la evaluación de la validez externa e interna de las pruebas inmunológicas y los marcadores inflamatorios, con el fin de obtener las pruebas con mejor rendimiento global en el laboratorio.

MARCO REFERENCIAL

La AR corresponde a una enfermedad autoinmune de carácter sistémico que compromete principalmente a las articulaciones sinoviales. Su evolución se caracteriza por síntomas como dolor, inflamación y rigidez articular, así como la posible degradación del cartílago y del tejido óseo, lo que puede generar una limitación funcional. Además de las articulaciones, también puede afectar a otros órganos, como los vasos sanguíneos, los riñones, el corazón, los pulmones y el hígado. Asimismo, puede causar fatiga, malestar general y pérdida de peso [12,13].

Se caracteriza por la infiltración de células inmunitarias en la articulación. La presencia de autoanticuerpos es un sello distintivo de la enfermedad; entre ellos se encuentran el factor reumatoide y los anticuerpos contra proteínas modificadas postraduccionalmente, como los anti-CCP y anti-CarP. Estos autoanticuerpos pueden formar inmunocomplejos en la articulación, lo que atrae células inmunitarias [14,15].

La PCR es un reactante de fase aguda que se eleva en sangre en respuesta a procesos inflamatorios y autoinmunes. En pacientes con AR, los niveles más altos de PCR se asocian con una mayor actividad inflamatoria general, reflejando la respuesta sistémica del organismo frente a la inflamación articular crónica [16].

En cuanto al TNF-α, es una citocina proinflamatoria clave en la cascada inmunológica de la AR. Su acción estimula la producción de otros mediadores proinflamatorios y contribuye a la perpetuación de la respuesta inflamatoria en las articulaciones afectadas. En diversos estudios clínicos se ha observado que los niveles de TNF-α son más elevados en pacientes con mayor actividad de la AR, lo que respalda su utilidad como marcador de inflamación activa en esta enfermedad [16].

Según la presencia de estos autoanticuerpos, los pacientes con AR se pueden clasificar en aquellos con autoanticuerpos positivos y negativos. Ambos subgrupos pueden estar asociados a factores de riesgo genéticos y ambientales para la AR, como el alelo del antígeno leucocitario humano (HLA) y el tabaquismo [17].

Estos autoanticuerpos se detectan principalmente en el suero y el líquido sinovial (LS) de pacientes con AR. Pueden formar inmunocomplejos en las articulaciones, lo que atrae células

inmunitarias mediante mecanismos como la activación del complemento o la activación directa de células inmunitarias, lo que induce la secreción de quimiocinas y citocinas [14,18].

1. Fisiopatología de la Artritis Reumatoide

La artritis reumatoide surge en individuos con predisposición genética y por la influencia de factores ambientales, como el tabaquismo, que promueven modificaciones postraduccionales en proteínas, como la citrulinación y la carbamilación. Estas proteínas alteradas actúan como neoantígenos que desencadenan una respuesta inmune, tanto innata como adaptativa, conduciendo a la producción de autoanticuerpos como el FR y los anticuerpos anti-CCP años antes de que aparezcan los síntomas clínicos [19,20].

En las fases tempranas de la enfermedad, estos factores desencadenantes inducen modificaciones postraduccionales de proteínas propias, principalmente la citrulinación, proceso mediado por la enzima peptidilarginina deiminasa (PAD) en presencia de calcio. Esta modificación transforma residuos en citrulina, generando neoantígenos altamente inmunogénicos que son reconocidos por el sistema inmunitario. Como se ilustra en el (Anexo 1), estos neoantígenos son captados por células presentadoras de antígeno, procesados y presentados a los linfocitos T CD4+ a través de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II, desencadenando una respuesta inmune adaptativa [21].

Tras este proceso de activación, los linfocitos T se diferencian en subpoblaciones efectoras, principalmente Th1 y Th17, las cuales producen citocinas proinflamatorias como el interferón gamma (IFN- γ), la interleucina 17 (IL-17), la interleucina 21 (IL-21), y el TNF-α. Estas moléculas favorecen la intensificación y el mantenimiento de la respuesta inflamatoria. Al mismo tiempo, los linfocitos B son activados y evolucionan hacia células plasmáticas capaces de sintetizar autoanticuerpos, entre los que destacan el FR, y los anti-CCP, dirigidos contra proteínas como la fibrina, la vimentina y el colágeno [21].

En la AR, la formación de complejos inmunitarios a partir de los autoanticuerpos desempeña un papel importante en la activación del sistema del complemento, lo que favorece la persistencia del proceso inflamatorio. Como consecuencia, a nivel de la membrana sinovial, se desarrolla una sinovitis crónica caracterizada por la infiltración de células inflamatorias, la proliferación de fibroblastos sinoviales (FLS) y la neurovascularización. Los FLS adquieren

propiedades agresivas, con capacidad invasiva y producción de metaloproteínasas de matriz (MMP), enzimas que participan directamente en la degradación del cartílago articular [21].

La destrucción ósea característica de la AR se produce en parte por la unión del ligando RANKL, expresado por linfocitos T y fibroblastos, con el receptor RANK presente en los precursores de los osteoclastos. Esta interacción promueve la diferenciación y activación de estas células, aumentando el proceso de resorción ósea. Paralelamente, las citocinas proinflamatorias, entre ellas TNF-α, IL-1 e IL-6, estimulan las vías de señalización NF-κB y JAK/STAT, contribuyendo a mantener un estado inflamatorio continuo. Esto da como resultado el desarrollo del pannus, un tejido sinovial proliferativo e invasivo que deteriora progresivamente el cartílago y el hueso, originando deformidades y deterioro funcional [21].

2. Manifestaciones extraarticulares de la AR

Aunque la AR se reconoce principalmente por la inflamación persistente de las articulaciones, por su naturaleza sistémica puede comprometer distintos órganos y sistemas, originando manifestaciones extraarticulares con relevante repercusión clínica. La aparición de estas manifestaciones suele relacionarse con una mayor actividad inflamatoria y un incremento del riesgo de morbimortalidad. Asimismo, el grado de afectación varía entre los pacientes y está influenciado por factores inmunológicos, especialmente por la presencia de autoanticuerpos, los cuales se han asociado con una evolución más agresiva de la enfermedad y con mayor predisposición al compromiso extraarticular [22].

3. Tipos de Artritis Reumatoide

3.1.Artritis Reumatoide Seropositiva

La AR tiene un predominio femenino sobre el masculino de 3:1, con inicio de la enfermedad en la cuarta y quinta décadas, los factores genéticos y ambientales contribuyen a la susceptibilidad y al desarrollo de la AR, con una mayor asociación con fumadores y una fuerte historia familiar. La AR seropositiva implica la detección de autoanticuerpos elevados relacionados con la AR, como el FR, anti-CCP, anti-CarP y proteínas antiacetiladas en aproximadamente un tercio a la mitad de la población con AR [23,24].

Se estima que cerca de la mitad de los pacientes con AR pueden desarrollar compromiso multisistémico durante la evolución de la enfermedad. Las manifestaciones extraarticulares

incluyen alteraciones cardiovasculares, enfermedad pulmonar intersticial, osteoporosis, síndrome de Felty y compromiso de la columna cervical relacionado con la subluxación atlantoaxoidea y subaxial, además de otras complicaciones (Anexo 2) [25].

3.2.Artritis Reumatoide Seronegativa

La artritis reumatoide seronegativa (ARSN) se caracteriza por la ausencia de FR y anti-CCP detectables en el suero. Sin embargo, esta clasificación no implica necesariamente una menor gravedad clínica, ya que investigaciones recientes han demostrado que ambas formas de la enfermedad presentan características particulares. Además, los hallazgos obtenidos mediante estudios de imagen y la evolución clínica permiten establecer diferencias entre la artritis reumatoide seronegativa y la artritis reumatoide seropositiva [26].

3.3.Artritis Reumatoide Seropositiva y Artritis Reumatoide Seronegativa

La AR se considera seropositiva cuando en sangre se detectan uno o más de los autoanticuerpos clásicos asociados a la enfermedad, principalmente el FR y/o los anticuerpos anti-CCP. En cambio, se habla de AR seronegativa cuando estos autoanticuerpos no están presentes, es decir, cuando no se detectan FR ni anti-CCP en suero, a pesar de que el paciente presente signos clínicos compatibles con AR [23,26].

La clasificación diagnóstica de la AR se basa en los criterios establecidos por el ACR-EULAR 2010. Estos consideran cuatro componentes principales: el número y tipo de articulaciones afectadas, la presencia de autoanticuerpos (FR y/o anti-CCP), los reactantes de fase aguda como la PCR y la VSG, y el tiempo de evolución de los síntomas [23,26].

Para que un paciente sea clasificado con AR se requiere una puntuación de al menos 6/10, siempre que presente sinovitis en al menos una articulación y que no exista una explicación alternativa más probable para la artritis. La positividad para FR y/o anti-CCP, especialmente en títulos elevados, aporta puntos que hacen más probable la clasificación como AR [23,26].

Cuando ambos anticuerpos son negativos, es decir, en pacientes con posible AR seronegativa la puntuación por serología es cero, el diagnóstico de AR seronegativa suele depender en mayor medida de la evaluación clínica, que incluye la presencia de inflamación articular, la duración de los síntomas y el número de articulaciones implicadas, así como de los reactantes de fase

aguda. En pacientes seronegativos, algunas guías señalan que la exploración física realizada por el reumatólogo y la exclusión de otras causas de artritis son determinantes [23,26].

3.4.**Diagnóstico de la Artritis Reumatoide**

El diagnóstico se establece mediante la aplicación de los criterios de clasificación propuestos por el Colegio Americano de Reumatología/Liga Europea contra el Reumatismo (ACR/EULAR) 2010, los cuales continúan vigentes. Estos criterios otorgan una puntuación a diferentes variables clínicas y de laboratorio, y una puntuación igual o mayor a 6 puntos permite clasificar al paciente como portador de AR. La evaluación considera el número y tipo de articulaciones que estén comprometidas, la duración de los síntomas y los resultados del FR y anti-CCP [27].

De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública, el diagnóstico de la AR en el laboratorio debe incluir una serie de exámenes que permitan evaluar la actividad inflamatoria, la presencia de autoanticuerpos y el estado general del paciente. En la biometría hemática, es frecuente encontrar anemia normocítica normocrómica asociada con la enfermedad crónica, así como leucocitosis leve y trombocitosis secundaria al proceso inflamatorio [28].

En las pruebas de función hepática generalmente no se observan alteraciones propias de la enfermedad; sin embargo, son útiles para el seguimiento terapéutico, en especial por el uso de fármacos hepatotóxicos. La creatinina sérica permite evaluar la función renal, la cual generalmente se mantiene normal. Por otro lado, los niveles de calcio pueden verse alterados en situaciones asociadas con trastornos metabólicos [28].

4. Pruebas de laboratorio

Generalmente, en la evaluación de la AR se solicitan marcadores inflamatorios como la PCR y la VSG; sin embargo, ambos parámetros presentan un valor diagnóstico limitado, ya que reflejan únicamente la presencia de un proceso inflamatorio sistémico subyacente, el cual puede observarse en diversas patologías. Diversos estudios en población adulta han evidenciado la elevación del PCR y el FR, así como un predominio de la enfermedad en el género femenino. Además, los anticuerpos anti-CCP suelen ser positivos y presentan una alta especificidad para el diagnóstico de la AR [29,30].

4.1. **Inmunofluorescencia seca y pruebas POCT**

El ensayo de inmunofluorescencia seca (IFA) constituye una variante de la inmunofluorescencia convencional utilizada para la detección de antígenos mediante anticuerpos marcados con fluorocromos. A diferencia de las técnicas tradicionales, este método lleva a cabo las reacciones sobre un soporte sólido y seco, como películas o plataformas compactas, lo que simplifica el procedimiento analítico, reduce el tiempo de procesamiento y favorece su aplicación en contextos con disponibilidad limitada de recursos o en pruebas efectuadas fuera del laboratorio [31].

Las pruebas en el punto de atención (POCT) son pruebas diagnósticas que no requieren el envío de muestras a un laboratorio central y que ofrecen resultados rápidos. Además, facilitan el tamizaje en consultas médicas o áreas rurales, orientar en el diagnóstico de la AR y apoyan la toma de decisiones clínicas tempranas cuando no se dispone de un laboratorio clínico especializado [32].

La prueba Rheuma-Chec combina dos biomarcadores para el diagnóstico: el factor reumatoide y los anticuerpos contra el MCV. Los anticuerpos contra el CCP se detectan mediante el ensayo CCPoint. Su ventaja es que son pruebas que requieren solo una gota de sangre completa y pueden ser realizadas por un médico general en pocos minutos. Sin embargo, su desventaja radica en la sensibilidad y especificidad en comparación con métodos como ELISA y quimioluminiscencia [32].

4.2.**Relación entre autoanticuerpos y actividad inflamatoria**

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica, y la patología mediada por autoanticuerpos la cual contribuye a la inflamación y destrucción articular. La producción de estos autoanticuerpos con alta afinidad sugiere la presencia de estas estructuras linfoides especializadas, denominadas centros germinales (CG), que generalmente se encuentran dentro de los órganos linfoides secundarios, como el bazo y los ganglios linfáticos. No obstante, también se han observado en ubicaciones ectópicas como los tejidos articulares inflamados [33].

4.3.**Autoanticuerpos de utilidad diagnóstica en la AR**

La evolución de los criterios diagnósticos para la AR ha permitido ampliar el número de marcadores considerados de utilidad clínica. Mientras que los criterios de ACR 1987 otorgaban

mayor importancia al FR, la clasificación más reciente incluye diferentes marcadores, entre ellos el FR y los anticuerpos contra proteínas citrulinadas (ACPA), así como los reactantes de fase aguda VSG y PCR, teniendo en cuenta sus ventajas y limitaciones. Asimismo, investigaciones recientes han descrito nuevos autoanticuerpos con potencial para favorecer el diagnóstico temprano, como los anticuerpos contra vimentina citrulinada mutada (anti-MCV), los anticuerpos contra proteínas carbamiladas (anti-CarP) y las proteínas 14-3-3_n (Anexo 3) [34].

4.4.Factor reumatoide

Los factores reumatoides (FR), son anticuerpos que reconocen la región Fc de las inmunoglobulinas IgG. Fueron el primer tipo de autoanticuerpos detectados en la artritis reumatoide y se utilizaron en los criterios de clasificación de la ACR de 1987 para esta enfermedad. A pesar de su falta de especificidad, en situaciones clínicas con alta probabilidad pretest de AR, la prueba puede considerarse útil. El sitio de unión al antígeno del FR, localizado en la región Fc de la IgG, ha alimentado la hipótesis de un origen infeccioso para la AR [14].

Diversos estudios han indicado que el FR presenta un amplio espectro de isotipos, incluidos IgM, IgG e IgA. Los FR IgM e IgA son los más estudiados debido a la dificultad técnica para detectar el FR IgG. Además, se ha demostrado la importancia del FR IgA en las características clínicas de la artritis reumatoide [14].

4.5.Detección serológica del Factor reumatoide

El FR se detecta en suero mediante diversos métodos serológicos, entre los que se encuentran los inmunoensayos, la nefelometría y las pruebas de aglutinación, y es considerado uno de los marcadores clásicos de apoyo diagnóstico en la artritis reumatoide. La medición del FR está ampliamente establecida en la práctica clínica debido a que este autoanticuerpo presenta una sensibilidad y especificidad moderada, valores históricamente relevantes, aunque inferiores a los obtenidos con anti-CCP [35].

Entre las pruebas de aglutinación más utilizadas se encuentra el FR-Látex, destinado a la identificación cuantitativa o semicuantitativa del FR en muestras de suero o plasma. El principio de esta metodología se basa en la reacción entre el FR presente en la muestra y partículas de látex sensibilizadas con IgG humana, generando una aglutinación visible cuando el resultado es positivo. Debido a su sencillez, rapidez y bajo costo, continúa empleándose

como prueba complementaria en la evaluación de enfermedades reumatológicas, especialmente en los casos de AR (Anexo 4) [36].

Asimismo, otro método ampliamente utilizado es la nefelometría, técnica que mide la turbidez generada por la formación de complejos inmunes mediante espectrofotometría. En este procedimiento, la muestra sanguínea se mezcla con reactivos específicos y posteriormente se dirige un haz de luz láser hacia el tubo que contiene la mezcla. Si existe presencia de FR se produce aglutinación, aumentando la turbidez y la dispersión de la luz. De esta manera, a mayor concentración de FR, mayor será la dispersión de la luz detectada por el equipo [37,38].

4.6.Anticuerpos anti-proteínas citrulinadas

Los anti-CCP están presentes en el 50-70% de los pacientes con AR y reconocen múltiples antígenos citrulinados, como la α-enolasa, el fibrinógeno, la filagrina, la vimentina y el colágeno tipo II. Su perfil de reconocimiento es generalmente amplio y la respuesta serológica de los anti-CCP se expande conforme se aproxima del inicio de la enfermedad, lo que refleja una mayor activación de las células B que expresan estos anticuerpos [39].

4.7.Diagnóstico mediante anti-CCP

La detección de anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) se realiza principalmente mediante ensayos inmunoenzimáticos ELISA, utilizando como antígeno los péptidos cíclicos citrulinados de segunda generación (CCP2). Estos péptidos sintéticos fueron diseñados sin homología con proteínas humanas, lo que proporciona al ensayo una elevada especificidad para la artritis reumatoide. Debido a ello, los ensayos ELISA basados en CCP2 son considerados actualmente uno de los biomarcadores serológicos más precisos para el diagnóstico de esta enfermedad [35].

Dentro de las metodologías utilizadas para cuantificar los anticuerpos anti-CCP, ELISA y el enzimoinmunoensayo representan las técnicas de mayor aplicación en los laboratorios clínicos, Su principio analítico se fundamenta en la unión específica entre los antígenos citrulinados y los autoanticuerpos presentes en la muestra del paciente. Posteriormente, una reacción enzimática con un sustrato cromogénico genera una señal colorimétrica cuya intensidad es proporcional a la cantidad de anticuerpos detectados. Su principal ventaja radica en su alta

sensibilidad y especificidad, lo que favorece un buen desempeño analítico y permite su amplia utilización en el diagnóstico temprano de la AR [35].

Además de los ensayos CCP2, se han desarrollado pruebas que emplean péptidos citrulinados derivados de proteínas como la vimentina, la fibrina y la enolasa, con el objetivo de estudiar diferentes variantes del repertorio de autoanticuerpos anti-CCP, así como su afinidad, inmunogenicidad y posible participación en la fisiopatología de la artritis reumatoide. Estas técnicas han permitido identificar autoanticuerpos incluso en etapas tempranas o preclínicas de la enfermedad, favoreciendo un diagnóstico oportuno y una evaluación más precisa de la progresión clínica [35,40].

Por otro lado, la inmunoturbidimetría es una técnica automatizada que detecta anticuerpos mediante la formación de complejos inmunológicos que aumentan la turbidez de la muestra. Este cambio es medido por equipos fotométricos, lo que permite cuantificar la concentración de anticuerpos anti-CCP de manera rápida y reproducible. Además, su procesamiento automatizado facilita el análisis de numerosas muestras en laboratorios clínicos, convirtiéndola en una herramienta útil para el apoyo diagnóstico y el seguimiento de pacientes con artritis reumatoide [35,40].

4.8.Variabilidad entre los métodos para medir FR y anti-CCP

También existe una variación considerable entre las diferentes pruebas anti-CCP, aunque presentan similitudes metodológicas, ya que utilizan péptidos citrulinados o proteínas unidas a fases sólidas en inmunoensayos. En una comparación entre seis ensayos anti-CCP diferentes, dirigidos a la filagrina citrulinada, MCV, CCP2 y CCP3, se observó que, en general, se caracterizan por una sensibilidad adecuada y una alta especificidad diagnóstica, lo que les confiere un alto valor clínico [40].

4.9.Anticuerpos anti-proteína carbamilada

Estudios han identificado otros autoanticuerpos que reconocen modificaciones postraduccionales (PTM) en pacientes con AR. Uno de estos autoanticuerpos se dirige contra proteínas carbamiladas y se denomina anticuerpo anti-CarP. La carbamilación consiste en la conversión de lisinas en homocitrulinas mediante una reacción química con cianato. Este compuesto se encuentra de manera natural en el organismo; sin embargo, sus concentraciones

pueden incrementarse en determinadas condiciones, como la enfermedad renal, favoreciendo un mayor grado de carbamilación proteica [14].

La presencia de anticuerpos anti-CarP es predictiva de la progresión a AR en pacientes con otras enfermedades, así como del aumento de la destrucción articular con el tiempo, especialmente en pacientes con AR negativos para anti-CCP. Al igual que los anti-CCP, la respuesta de anticuerpos anti-CarP presenta un amplio espectro de isotipos y subclases de IgG, incluidos IgM e IgA [14].

Diversas investigaciones han informado que aproximadamente el 45% de los pacientes con AR temprana y positividad para anti-CCP presentan también anticuerpos anti-CarP. Esta coexistencia podría explicarse por la similitud estructural entre la citrulina y la homocitrulina, lo que favorecería fenómenos de reactividad cruzada. Como consecuencia, algunos pacientes desarrollan anticuerpos capaces de reconocer tanto proteínas carbamiladas como citrulinadas, mientras que otros generan respuestas inmunológicas dirigidas exclusivamente contra uno de estos tipos de proteínas [41].

4.10. Detección de Anticuerpos Anti-Proteína Carbamilada (anti-CarP)

La detección de anticuerpos anti-proteína carbamilada se realiza principalmente mediante ensayos inmunoenzimáticos tipo ELISA, los cuales utilizan proteínas humanas o animales previamente carbamiladas in vitro, como albúmina o fibrinógeno, para detectar estos autoanticuerpos séricos con alta especificidad. Aunque no existe un kit comercial estandarizado de forma universal, los laboratorios de investigación emplean variantes validadas de ELISA que permiten medir subclases de IgG, y algunos estudios incluyen ensayos complementarios como Western blot para confirmar la especificidad frente a proteínas carbamiladas [14].

4.11. Anticuerpos anti-vimentina citrulinada (anti-MCV)

El diagnóstico de la AR ha mejorado con la introducción de otros inmunoensayos estandarizados para la detección de autoanticuerpos contra diferentes antígenos citrulinados, como anticuerpos anti-vimentina citrulinada mutada (anti-MCV). Se ha sugerido que los anticuerpos anti-MCV pueden constituir un marcador diagnóstico útil para la artritis reumatoide temprana [42].

Se han establecido correlaciones significativas entre los títulos de anticuerpos anti-MCV, la gravedad de la AR y la puntuación de actividad de la enfermedad. Los pacientes con anticuerpos anti-MCV positivos muestran una menor reducción de la actividad de la enfermedad y un mayor número de articulaciones inflamadas. Por ende, los anticuerpos anti-MCV podrían presentar una ventaja al correlacionarse con la actividad de la enfermedad y la evolución del paciente [42].

4.12. Anticuerpos anti-Ro/SS-A

Dentro de los autoanticuerpos pertenecientes al grupo de los antígenos nucleares extraíbles (anti-ENA), los anti-Ro/SS-A representan uno de los hallazgos serológicos más frecuentes en pacientes con AR. La positividad reportada oscila entre el 2% y el 12%; sin embargo, puede aumentar hasta un 40% cuando la metodología diagnóstica emplea mayor sensibilidad, como los inmunoensayos. Desde el punto de vista inmunológico, estos autoanticuerpos reconocen principalmente las proteínas Ro/SS-A de 52 y 60 kDa, característica que favorece su identificación en los estudios serológicos [43].

4.13. Anticuerpos anti-La/SS-B

En comparación con los anticuerpos anti-Ro/SS-A, los anti-La/SS-B se detectan con menor frecuencia en pacientes con AR. Mediante técnicas como la inmunodifusión (ID) o la contraelectroforesis (CIE), su positividad se aproxima al 8%; no obstante, la utilización de ELISA permite identificar un mayor número de casos, alcanzando aproximadamente el 22%. Su presencia se relaciona generalmente con pacientes que presentan síndrome de Sjögren asociado a la AR. Asimismo, se han descrito casos de polimiositis inducida por D-penicilamina acompañados de anticuerpos antihistidil-tRNA sintetasa (anti-JO-1) [43].

4.14. Anticuerpos anti-RANA

En la AR se pueden detectar anticuerpos anti-RANA, los cuales reaccionan frente a antígenos nucleares de células infectadas por el virus de Epstein-Barr. Estos anticuerpos están presentes en la mayoría de los pacientes con AR seropositiva cerca del 90%, y pueden identificarse mediante la técnica ELISA en aproximadamente el 60% de los casos [43].

4.15. Anticuerpos anticitoplasmáticos

Los principales anticuerpos anticitoplasmáticos en la artritis reumatoide son los dirigidos contra la filagrina, entre ellos los factores antiperinucleares (APF) y los anticuerpos antiqueratina (AKA). Estos autoanticuerpos participan en la respuesta autoinmune característica de la enfermedad y presentan una elevada especificidad para la AR. Además, los anticuerpos anti-Sa son considerados marcadores importantes debido a su relación con formas más severas y erosivas de la patología [43].

4.16. Anticuerpos antifilagrina

Los factores antiperinucleares se han relacionado con la AR. Son anticuerpos de tipo IgG y se detectan hasta en un 90% de los pacientes. Su detección puede variar según las diluciones del suero, observándose una mayor positividad con diluciones 1:10 que son sueros sin diluir. Además, son menos frecuentes en pacientes con AR seronegativa y pueden identificarse en el líquido sinovial. También pueden detectarse antes del desarrollo de la enfermedad; sin embargo, presentan como desventaja una baja especificidad, ya que se ha detectado en pacientes sanos y con otras patologías [43].

4.17. Anticuerpos anti-Sa

El antígeno Sa fue denominado en referencia a las iniciales de la primera paciente en la que fue identificado (Savoie). Estos anticuerpos pueden detectarse mediante inmunoblot en pacientes con artritis reumatoide y, en menor medida, en algunos casos de artritis crónica juvenil, siendo poco frecuentes en otras enfermedades. En términos generales, los anticuerpos anti-Sa se caracterizan por presentar una baja sensibilidad, pero una alta especificidad diagnóstica, lo que los convierte en un marcador útil para confirmar la enfermedad, aunque su utilidad es limitada como prueba de detección inicial [43].

4.18. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo en la Artritis Reumatoide

La mayoría de las investigaciones no identifican C-ANCA en los sueros de pacientes con AR; sin embargo, estos anticuerpos pueden encontrarse hasta en un 6% de los casos cuando la enfermedad se asocia a vasculitis. Por otro lado, los P-ANCA o A-ANCA se detectan en aproximadamente el 7% a 48% de los pacientes con AR, con mayor frecuencia en aquellos que presentan vasculitis o síndrome de Felty [43].

5. Marcadores inflamatorios

Los procesos inflamatorios desempeñan un papel fundamental en la patogénesis de la AR. Marcadores inflamatorios como la PCR, la VSG, la IL-6, el factor de necrosis tumoral (TNF-α) y el marcador antiinflamatorio IL-10, así como otros marcadores en investigación (Anexo 5) se expresan en gran medida en el líquido sinovial y el suero de pacientes con artritis y desempeñan un papel importante en la fisiopatología de la AR. La PCR es una proteína de fase aguda producida por los hepatocitos, tras la estimulación de las citocinas IL-1, IL-6 y TNF-α, durante una respuesta de fase aguda [44].

5.1.Proteína C reactiva

La PCR es un marcador general de inflamación sistémica y se encuentra elevada en pacientes con AR. Varias citocinas intervienen en diferentes procesos relacionados con la inflamación y la destrucción articular. El aumento de los niveles de citocinas proinflamatorias provoca la proliferación del tejido sinovial y, por lo tanto, contribuye al daño en el cartílago articular y a la destrucción ósea en la zona adyacente [44].

La cuantificación de la PCR puede realizarse mediante diferentes metodologías que permiten medir su concentración en suero, entre ellas la aglutinación en látex, la inmunoturbidimetría, la nefelometría y ELISA. La prueba látex permite una determinación cualitativa rápida, mientras que las dos técnicas automatizadas permiten obtener resultados cuantitativos con mayor sensibilidad y automatización. Por su parte, el ELISA se caracteriza por su alta especificidad, por lo que continúa utilizándose como alternativa en laboratorios clínicos especializados [44].

5.2.VSG

Es un marcador inespecífico de inflamación que suele encontrarse elevado en pacientes con AR. Su aumento se relaciona con la presencia de proteínas inflamatorias en el plasma, producidas durante la respuesta inmunitaria. Diversas citocinas proinflamatorias favorecen la inflamación sinovial y contribuyen al daño progresivo del cartílago y del hueso articular. Por ello, la VSG se utiliza en el laboratorio clínico para evaluar la actividad inflamatoria y realizar el seguimiento de la enfermedad [45].

La VSG se determina principalmente mediante el método de Westergren, considerado el estándar de referencia para evaluar procesos inflamatorios. Esta técnica mide la velocidad con la que los eritrocitos sedimentan en una columna de sangre anticoagulada durante una hora. También puede emplearse el método de Wintrobe, aunque es menos utilizado debido a su menor sensibilidad. Actualmente, existen sistemas automatizados que permiten mejorar la precisión y reducir el tiempo de análisis en el laboratorio clínico [45].

5.3.Interleucina 6

La IL-6 es una de las citocinas más abundantes en pacientes con AR y presentan actividades biológicas relacionadas con la regulación de la respuesta inmunitaria, la inflamación y la hematopoyesis. Esta citocina estimula la secreción de inmunoglobulina por los plasmocitos, activa y promueve la proliferación de linfocitos T y B. Como consecuencia, participa en la producción del FR y en la síntesis de proteínas de fase aguda, como la PCR, el fibrinógeno, la haptoglobina y el amiloide A sérico [46].

La determinación de IL-6 puede efectuarse mediante diferentes técnicas inmunológicas empleadas para cuantificar citocinas inflamatorias en muestras de suero o líquido sinovial. Entre las más empleadas se encuentran ELISA, inmunoensayos por quimioluminiscencia y ensayos multiplex. El ELISA es uno de los métodos más utilizados debido a su alta sensibilidad y especificidad para medir concentraciones reducidas de IL-6. Estas pruebas permiten evaluar la actividad inflamatoria y la progresión de la AR, además de contribuir al monitoreo de la respuesta al tratamiento [46].

5.4.TNF-α

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) es una citocina proinflamatoria importante en la artritis reumatoide debido a su participación en la inflamación y la destrucción articular. Tanto esta molécula como sus receptores p55 y p75 pueden detectarse en el líquido sinovial y el suero de pacientes con AR, y sus niveles se relacionan con la gravedad de la enfermedad. Además, estimula fibroblastos sinoviales, osteoclastos y condrocitos, favoreciendo la liberación de metaloproteinasas que degradan los tejidos articulares [44].

La detección de TNF-α se realiza principalmente mediante ensayos inmunológicos capaces de medir bajas concentraciones de citocinas en sangre o líquido sinovial. Entre los métodos más

utilizados se encuentran ELISA, inmunoensayos de quimioluminiscencia y citometría de flujo. El ELISA es la técnica más empleada debido a su elevada sensibilidad y especificidad para cuantificar esta citocina proinflamatoria. Estas pruebas son útiles para evaluar la actividad inflamatoria y la respuesta terapéutica en pacientes con artritis reumatoide [47].

5.5.Interleucina 10

Es una citocina con función principalmente antiinflamatoria que participa en la regulación de la respuesta inmunitaria en la artritis reumatoide (AR). Su acción consiste en inhibir la producción de citocinas proinflamatorias y disminuir la activación de macrófagos y linfocitos. No obstante, las alteraciones en sus niveles pueden influir en la persistencia del proceso inflamatorio y en el daño articular característico de la enfermedad. Por ello, la IL-10 desempeña un papel importante en el equilibrio entre la respuesta inflamatoria y la regulación inmunológica en pacientes con AR [48].

La interleucina 10 se detecta mediante técnicas inmunológicas destinadas a cuantificar citocinas séricas. Entre las más utilizadas se encuentran inmunoensayos multiplex, citometría de flujo y ELISA. Esta última permite determinar de manera específica la concentración de IL-10 en muestras biológicas, mientras que los inmunoensayos multiplex facilitan la evaluación simultánea de varias citocinas inflamatorias. Estas metodologías se emplean en estudios clínicos e investigaciones relacionadas con enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide.

METODOLOGÍA

Tipo de investigación

Según el enfoque: es cualitativo debido a que se analizaron datos categóricos nominales relacionados con los autoanticuerpos y marcadores inflamatorios de artritis reumatoide en la población adulta.

Según el nivel: es una investigación de tipo descriptiva, debido a que se realizó un análisis detallado de la información obtenida de la literatura científica, permitiendo caracterizar y sintetizar la evidencia disponible sobre la utilidad de los autoanticuerpos y marcadores inflamatorios de la artritis reumatoide en adultos.

Según el diseño: es una investigación documental no experimental ya que se procedió a una revisión bibliográfica de artículos científicos, libros, manuales y páginas web confiables, sin manipular variables.

Según la secuencia temporal: la investigación es de tipo transversal, dado que la recopilación de información se llevó a cabo en un periodo de tiempo determinado, comprendido entre 2016-2026.

Según la cronología de los hechos: es de tipo retrospectivo, ya que se trabajó con diferentes fuentes principales y bases de datos publicadas en la web, las cuales sirvieron para recolectar, analizar y discutir la información referente al tema de esta investigación.

Población y Muestra

Población: Para el desarrollo de la presente investigación se identificó una población conformada por 94 artículos científicos relacionados con el tema de estudio. La información fue recopilada a partir de las siguientes bases científicas: PubMed (15), ResearchGate (15), SciELO (10), Google académico (22), Frontiers (14), Elsevier (5), MDPI (3), Redalyc (10). Para la búsqueda se utilizaron palabras clave relacionadas con el tema de estudio, entre ellas Artritis Reumatoide, biomarcadores, autoanticuerpos, inflamación y pronóstico, combinadas mediante operadores booleanos AND y OR, con el propósito de identificar estudios relacionados con la utilidad diagnóstica de estos biomarcadores.

Muestra: Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos, a partir de la población se seleccionó una muestra final de 32 artículos científicos, que respondían a los objetivos de la investigación, y quedó distribuido de la siguiente manera: PubMed (11), ResearchGate (6), SciELO (2), Google Académico (4), Frontiers (3), Elsevier (4), MDPI (2).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Publicación de los artículos durante los últimos 5-10 años.
- Que los artículos sean en español o inglés.
- Artículos científicos que apoyen con información y datos sobre autoanticuerpos y marcadores inflamatorios en artritis reumatoide.
- Artículos con validez científica publicada en revistas académicas.
- Documentos sin sesgos de publicaciones

Criterios de exclusión

- Artículos que, a pesar de abordar el tema en estudio, no tengan información sobre el autor ni el año de publicación.
- Artículos que no estén disponibles en texto completo o que presenten limitaciones metodológicas que impidan la obtención de información confiable.
- Publicaciones duplicadas o estudios cuyos resultados no aporten información relevante.
- Documentos que presenten información desactualizada.

Método de estudio

En el presente trabajo fue aplicado un enfoque del método teórico, pues se prosiguió a realizar análisis y síntesis de la información obtenida de las fuentes científicas, como artículos, libros, manuales y sitios web de organizaciones nacionales e internacionales relacionadas con el tema.

Técnicas y procedimientos:

Técnica: Observación

Procedimiento: Se enfocó en la obtención, revisión y análisis de las diversas bases de datos de información bibliográfica, para la recolección y tratamiento de la información descriptivamente.

Procesamiento estadístico

Este fue realizado mediante el análisis de los contenidos e interpretación de los resultados obtenidos de las búsquedas bibliográficas, lo cual proporcionó datos cualitativos. Asimismo, se emplearon hojas de cálculo para organizar la información y efectuar las operaciones necesarias para obtener los valores presentados.

Consideraciones éticas

Al ser un trabajo de revisión bibliográfica no se presentaron conflictos bioéticos ya que la muestra no fue de tipo biológica, por lo que se respetaron las normas éticas de la investigación científica. Los resultados científicos no fueron empleados con fines maleficentes.

En el siguiente diagrama de flujo se detalla el proceso llevado a cabo para la búsqueda bibliográfica y la selección de los artículos más relevantes.

DIAGRAMA DE FLUJO PARA BÚSQUEDA

Es importante adquirir información sobre los autoanticuerpos y marcadores inflamatorios de artritis reumatoide en pacientes adultos

Distinguir la sensibilidad y especificidad diagnóstica de las metodologías serológicas mediante el análisis comparativo de autoanticuerpos y marcadores inflamatorios utilizados para la detección confirmatoria de artritis reumatoide en pacientes adultos.

Palabras claves para la búsqueda bibliográfica: Artritis Reumatoide, autoanticuerpos, marcadores inflamatorios, Factor reumatoide, diagnóstico.

Búsquedas de fuentes de información.

Elección de Idioma: español e inglés.

Base de datos científicas: PubMed, ResearchGate, SciELO, Google Académico, Frontiers, Elsevier, MDPI, Redalyc, Scopus.

Revisadas 94: PubMed (15), ResearchGate (15), SciELO (10), Google académico (22), Frontiers (14), Elsevier (5), MDPI (3), Redalyc (10).

Cumple con los criterios de inclusión que contengan información útil para el desarrollo de la investigación, entre 5-10 años de publicada y de base de datos reconocidas.

Aplicar criterios de inclusión.

Artículos seleccionados 32: PubMed (11), ResearchGate (6), SciELO (2), Google Académico (4), Frontiers (3), Elsevier (4), MDPI (2).

No cumple con los criterios de inclusión; Se excluyó artículos que no tengan relevancia respecto a información sobre autoanticuerpos y marcadores inflamatorios para el diagnóstico de AR en pacientes adultos.

Análisis, parafraseo de información y cita con normas Vancouver.

Bases de datos excluidas: 62 artículos: PubMed (4), Google Académico (18), ResearchGate (9), Frontiers (11), Elsevier (1), SciELO (8), Redalyc (10),

Descartar artículos 62.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para el desarrollo de este capítulo, se tomaron en cuenta un total de 32 artículos científicos relacionados al tema principal que es la artritis reumatoide en pacientes adultos. La información más relevante se organizó en las siguientes tablas, en función de los objetivos específicos de la investigación:

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad diagnóstica de las metodologías serológicas mediante el análisis comparativo de autoanticuerpos y marcadores inflamatorios utilizados para la detección confirmatoria de artritis reumatoide en pacientes adultos.

N.	Autor y año	Población de estudio	Autoanticuerpos y marcadores inflamatorios	Sensibilidad	Especificidad	Detección confirmatoria
1	Nelson et al[49], 2023	381	anti-CCP anti-CarP FR	79,0% 27,0% 85,0%	93,0% 94,0% 69,0%	anti-CCP, especificidad alta
2	Gernet et al[50], 2022	69	Calprotectina sérica VSG PCR	80,0% 60,0% 60,0%	86,0% 60,0% 60,0%	Calprotectina sérica: detección con punto de corte de 1916,5 ng/ml
3	Dong y Wang[51], 2025	257	anti-MCV	82,9%	84,4%	Combinación (anti-MCV + anti-CCP) con una especificidad hasta 90,3%
4	Martínez et al[52], 2018	101	anti-CCP2 anti-CCP3 FR	58,0 - 80,0% 56,0 - 79,0% 40,3%	93,0- 99,0% 98,0% 84,0%	Sensibilidad combinada: 62,4% Especificidad combinada: puede llegar al 100%
5	Othman et al[53] 2017	105	anti-CarP FR IgM FR IgA anti-CCP2 anti-CCP3 anti-PAD3	42,0% 66,3% 56,9% 73,2% 63,8% 10,7%	88,6% 87,6% 77,5% 87,2% 98,8% 98,6%	Especificidad alta para anti-CCP3 hasta 98,8%

6	Lara et al[54], 2025	1000	anti-CCP anti-CarP	85,0% 42,1%	93,8% 83,4%	Especificidad combinada hasta 98%.
7	Da Rocha et al[55], 2020	121	IL-29 sérica	57,0% 64,4%	92,7% 87,3%	IL-29 sérica con una especificidad alta
8	Torres[56], 2018	192	FR anti-CCP	75,5% 79,2%	43,5% 95,7%	Especificidad (FR) baja, mientras (anti-CCP) cercanos al 100%
9	Ricchiuti et al[57], 2022	265	anti-CarP	42,0%	96,0%	anti-CarP: especificidad hasta 96%.
10	Zambrano et al[58], 2023	124	anti-CCP FR anti-CCP + FR	48,5% 40,3% No reportado	98,0% 98,0% 100%	anti-CCP: especificidad hasta 98%
11	Sabitha et al[59], 2024	120	anti-MCV + FR positivo	76,6%	100%	Elevada especificidad, en casos seropositivos y negativos

Análisis

En la tabla 1 se presenta el rendimiento diagnóstico de los autoanticuerpos y marcadores inflamatorios evaluados en pacientes adultos con artritis reumatoide. De manera global, se obtuvo una sensibilidad del 60% y una especificidad del 87%. La sensibilidad representa la capacidad de una prueba para identificar correctamente a los pacientes que presentan la enfermedad, mientras que la especificidad corresponde a la capacidad para reconocer correctamente a quienes no la presentan.

La disminución de la sensibilidad puede deberse a la heterogeneidad clínica y serológica de la AR, pues no todos los pacientes desarrollan los mismos perfiles de autoanticuerpos. Asimismo, el momento en que se realiza la determinación puede influir en el resultado, especialmente en pacientes con enfermedad temprana, en quienes la respuesta inmunológica o inflamatoria puede ser menos evidente. Por otra parte, una especificidad elevada indica que los resultados positivos tienen menor probabilidad de presentarse en individuos que no padecen de la enfermedad; sin embargo, esta puede disminuir cuando los marcadores también se encuentran elevados en otras enfermedades inflamatorias o autoinmunes.

Entre los autoanticuerpos, el anti-CCP presentó uno de los mejores rendimientos diagnósticos, con sensibilidades de hasta 85% y especificidades de hasta 98%. El anti-MCV también mostró un rendimiento favorable, con 82,9% de sensibilidad y 84,4% de especificidad, mientras que el anti-CarP mantuvo los más bajos porcentajes en la sensibilidad, pero con una especificidad relativamente alta del 96%. En el caso del FR, se observó mayor variabilidad, con sensibilidades entre 40,3% y 85%, y especificidades entre 43,5% y 98%. Estas diferencias pueden estar relacionadas con la variabilidad de las poblaciones estudiadas, los puntos de corte utilizados y la presencia de estos autoanticuerpos en otras enfermedades.

En cuanto a los marcadores inflamatorios, la calprotectina sérica presentó 80% de sensibilidad y 86% de especificidad, mientras que la VSG y PCR fueron bajos en ambos parámetros, llegando apenas al 60%, a diferencia de la IL-29 la cual presentó una especificidad del 92,7%. Estos hallazgos evidencian diferencias en el comportamiento diagnóstico de los marcadores evaluados, con variaciones tanto en su capacidad para detectar la enfermedad como para excluirla.

Discusión

Los resultados obtenidos en la presente revisión evidencian que los autoanticuerpos específicos constituyen los biomarcadores de mayor utilidad para la confirmación diagnóstica de la AR, debido a su elevada especificidad en comparación con los marcadores inflamatorios. En este sentido Nelson et al[49], reportaron que los anticuerpos anti-CCP alcanzaron una especificidad del 93%, superior al FR, confirmando su mayor capacidad para diferenciar la AR de otras enfermedades.

De manera similar Martínez et al[52], demostraron que los ensayos anti-CCP2 y anti-CCP3 alcanzaron especificidades entre el 93% y el 99%, consolidando a estos autoanticuerpos como una de las principales herramientas serológicas para el diagnóstico de la enfermedad. Asimismo, la evidencia científica demuestra que la combinación de diferentes autoanticuerpos incrementa significativamente el rendimiento diagnóstico. Dong y Wang[51], evidenciaron que la combinación anti-MCV con anti-CCP aumentó la especificidad hasta el 90.3%, mientras que Lara et al[54], observaron que el empleo secuencial de anti-CCP y anti-CarP alcanzó una confirmación diagnóstica del 98%, indicando que la utilización conjunta de autoanticuerpos mejora la precisión diagnóstica.

Por otra parte, los resultados obtenidos por Zambrano et al[58], respaldan la utilidad de estrategias diagnósticas combinadas, al reportar que la asociación entre anti-CCP y FR alcanzó una especificidad del 100% superior a la obtenida con cada marcador por separado. Un hallazgo relevante fue el reportado por Sabitha et al[59], quienes demostraron que los anticuerpos anti-MCV alcanzaron una especificidad del 100% tanto en pacientes seronegativos como seropositivos. Esto demuestra que el anti-MCV constituye un anticuerpo complementario para mejorar la precisión diagnóstica y favorecer la detección temprana de la enfermedad.

Finalmente, en relación con los marcadores inflamatorios, Gernet et al[50], señalaron que la calprotectina sérica presentó una sensibilidad del 80% y una especificidad del 86%, superando a la PCR y la VSG, mientras que Da Rocha et al[55], reportaron que la IL-29 sérica alcanzó especificidades superiores al 87%, los estudios coinciden que reflejan la actividad inflamatoria de la enfermedad y deben interpretarse como pruebas complementarias, ya que la especificidad no es suficiente para confirmar el diagnóstico.

Tabla 2. Utilidad de los diferentes autoanticuerpos y marcadores inflamatorios en la evolución de las complicaciones sindrómicas, a partir de la evidencia científica, para la selección de pruebas inmunológicas en el laboratorio clínico

N.	Autor y Año	Población	Autoanticuerpo/marcador inflamatorio	Complicación sindrómica	Prueba inmunológica utilizada
1	Hernández et al[60], 2018	370	anti-CCP anti-MCV FR + anti-CCP + anti-MCV	Actividad inflamatoria elevada Compromiso articular severo Progresión articular de la AR	Combinación (FR + anti-CCP + anti-MCV) por su mejor valor pronóstico
2	Nass et al[61], 2017	210	anti-CCP anti-MCV FR IgM/IgA	Manifestaciones extraarticulares Inflamación sistémica	anti-CCP, por su asociación con manifestaciones extraarticulares
3	Guerrero[62], 2025	336	FR anti-CCP	Inflamación articular crónica Progresión del daño articular Discapacidad funcional articular	anti-CCP, por su mayor rendimiento diagnóstico
4	Ramón[63], 2021	49	anti-CCP FR anti-CarP PCR VSG	Actividad inflamatoria persistente Erosión y daño articular progresivo Progresión del daño articular	anti-CCP, por su mayor sensibilidad diagnóstica
5	Batún et al[64], 2017	166	PCR VSG FR	Riesgo cardiovascular Actividad inflamatoria aguda Progresión y severidad de la artritis reumatoide	PCR, marcador sensible de inflamación pronóstica
6	Martínez et al [65], 2018	968	CCP3+ FR IgM CCP2 + CCP3 CCP3+ FR IgM+ FR IgA	Alta probabilidad de artritis reumatoide Mayor asociación diagnóstica de AR Mayor actividad inmunológica de la enfermedad	Combinación CCP3 + FR IgM, incrementa significativamente la probabilidad de AR

7	Sohrabian et al [66], 2018	77	anti-CCP2 ACPA individuales IL-6 TNF-α FR	Destrucción articular progresiva Inflamación sinovial presente Mayor actividad inflamatoria articular	Diferentes ACPA en líquido sinovial, predictor de daño articular
8	Sah et al[67], 2025	63	anti-CCP Proteína 14-3-3_n PCR VSG	Osteoporosis asociada a AR Discapacidad funcional avanzada Erosión y deformidad articular crónica	anti-CCP + Proteína 14-3-3_n, por mejorar la cobertura diagnóstica
9	Butt et al[68], 2024	78	anti-CCP	Enfermedad más agresiva y erosiva	anti-CCP, por detectar AR con FR negativo
10	Markovic et al[69], 2025	85	anti-CarP	Mayor actividad de la enfermedad Discapacidad funcional y erosiones óseas	anti-CarP, por predecir erosiones óseas

Análisis

En la tabla 2 se analizó la utilidad de los diferentes autoanticuerpos y marcadores inflamatorios empleados como pruebas inmunológicas para valorar la evolución de las complicaciones sindrómicas de la artritis reumatoide. De estos 10 estudios, el anti-CCP fue la prueba más utilizada, con 4 estudios, equivalente al 40%, seguido de la combinación de pruebas que incluyeron anti-CCP, con 3 estudios (30%). En menor proporción se identificaron la PCR, ACPA y anti-CarP, con 1 estudio cada uno (10%). Estos resultados muestran un predominio del anti-CCP, ya sea utilizado individualmente o en combinación, lo que evidencia su importancia dentro de la evaluación inmunológica de la artritis reumatoide.

En relación con las complicaciones descritas, el anti-CCP fue empleado para identificar pacientes con mayor probabilidad de progresión articular y enfermedad más agresiva, mientras que la combinación con el FR y otros autoanticuerpos permitió mejorar la valoración del riesgo, evolución de la enfermedad, actividad inflamatoria elevada, progresión y daño articular, manifestaciones extraarticulares, discapacidad funcional y riesgo cardiovascular. A diferencia de la PCR y la VSG que aportaron información relacionada con la actividad inflamatoria, y el anti-Carp estuvo sujeto a la predicción de erosiones óseas.

Los demás marcadores identificados en los estudios no se desarrollan de manera individual debido a que presentaron una menor frecuencia de utilización como pruebas inmunológicas y, en algunos casos, a que corresponden a biomarcadores emergentes como la Proteína 14-3-3n cuya evidencia clínica aún es limitada, por lo que el análisis se centra en aquellos con mayor representación dentro de la evidencia seleccionada.

Discusión

Los resultados obtenidos evidenciaron que los autoanticuerpos específicos constituyen las pruebas inmunológicas con mayor utilidad para predecir la evolución clínica de la AR. En este sentido, Hernández et al[60], señalaron que la combinación de FR, anti-CCP, anti-MCV se asocia con mayor actividad inflamatoria, compromiso articular severo y progresión clínica de la enfermedad. De manera similar, Nass et al[61], reportaron que los anticuerpos anti-CCP presentan una estrecha asociación con manifestaciones extraarticulares, lo que confirma su utilidad como marcador pronóstico.

Asimismo, Guerrero[62], y Ramón[63], coincidieron en que los anticuerpos anti-CCP se relacionan con la progresión del daño articular y la persistencia de la inflamación, convirtiéndose en uno de los principales predictores del deterioro funcional en pacientes con AR. Por su parte Martínez et al[65], demostraron que la combinación CCP3 + FR IgM incrementa significativamente la probabilidad diagnóstica y se asocia con una mayor actividad inmunológica, evidenciando que la combinación de autoanticuerpos mejora el rendimiento pronóstico frente a una sola prueba.

Por otra parte, Sohrabian et al[66], señalaron que la presencia de diferentes ACPA, junto con citocinas como IL-6 y TNF-α, se relaciona con inflamación sinovial persistente y destrucción articular severa. De igual forma, Markovic et al[69], reportaron que los anticuerpos anti-CarP permiten identificar pacientes con mayor riesgo de erosiones óseas y discapacidad funcional, aportando información complementaria para el seguimiento de la enfermedad.

En conjunto, la evidencia científica demuestra que los anticuerpos anti-CCP continúan siendo el biomarcador con mayor utilidad para predecir la evolución y las complicaciones de la AR; sin embargo, la combinación de otros autoanticuerpos como anti-MCV, anti-CarP, FR mejora la capacidad para identificar pacientes con mayor riesgo de progresión clínica.

Tabla 3. Precisión, exactitud y aplicabilidad de las diferentes metodologías utilizadas en el diagnóstico de la artritis reumatoide en adultos, mediante la evaluación de la validez externa e interna de las pruebas inmunológicas y los marcadores inflamatorios

N.	Autor y Año	Población	Metodología	Validez interna	Validez externa	Aplicabilidad	Eficacia global del test
1	Cho et al[70], 2021	240	Cuatro ensayos automatizados anti-CCP (2.ª y 3.ª generación)	Precisión: alta reproducibilidad Exactitud: buena capacidad diagnóstica	VPP: 96,0% VPN: 97,0%	Adecuada para laboratorios clínicos automatizados	95,4%
2	Mahammed et al[71], 2025	199	ELISA, CLIA y EIA para anti-CCP	Precisión: alta reproducibilidad Exactitud: buena capacidad diagnóstica	VPP: 97,0% VPN: 96,0%	Adecuada; selección del ensayo más adecuado	96,5%
3	Zhang et al[72], 2020	291	FR, anti-CCP, 14-3-3η y anti-CarP	Precisión: alta reproducibilidad Exactitud: mayor capacidad para anti-CCP	VPP: 94,9% VPN: 94,1%	Recomendada para el diagnóstico en pacientes seronegativos	94,2%
4	Sieghart et al[73], 2020	184	Comparación entre anti-CCP2 y anti-CCP3.1	Exactitud: mayor capacidad para anti-CCP3.1	VPP: 96,0% VPN: 95,0%	Recomendable para el diagnóstico precoz	95,1%
5	Circiumaru et al[74], 2024	267	FR de nueva generación (T3-17 FR)	Precisión: alta reproductividad Exactitud: elevada en combinación	VPP: 96,0% VPN: 96,0%	Favorable para identificar pacientes con riesgo de AR temprana.	96,3%
6	Golf et al[75], 2024	148	Panel de autoanticuerpos	Exactitud: elevada en combinación	VPP: 97,0% VPN: 97,0%	Favorece el diagnóstico precoz antes de la aparición clínica	97,3%
7	Kristensen et al[76], 2024	1515	anti-CCP y FR	Precisión: alta reproductividad Exactitud: mayor capacidad para anti-CCP	VPP: 93,9% VPN: 93,1%	Recomendado para confirmar el diagnóstico de AR temprana.	93,3%

8	Abdelhafiz et al[77], 2023	320	14-3-3η, anti-CCP y FR	14-3-3η mejoró la precisión Exactitud: mayor capacidad para anti-CCP	VPP: 97,0% VPN: 96,0%	De amplia utilidad como prueba complementaria en laboratorios especializados.	96,6%
9	Omer et al[78], 2025	400	FR, anti-CCP, PCR y VSG	Exactitud: elevada en combinación	VPP: 96,0% VPN: 95,0%	Moderada-Alta; para confirmar el diagnóstico y valorar el pronóstico	95,5%
10	Bravo-Villagra et al[79], 2024	263	anti-CCP y gen STAT4	Precisión: alta reproductividad Exactitud: mayor capacidad para anti-CCP	VPP: 96,0% VPN: 96,0%	Conveniente para diagnóstico y pronóstico	96,2%
11	Sieghart et al[80], 2023	642	anti-CCP2 IgG, anti-CCP2 IgA y anti-CCP3.1	Precisión: mayor capacidad para anti-CCP2 IgG Exactitud: mayor capacidad para anti-CCP3.1	VPP: 97,0% VPN: 96,0%	Útil para el diagnóstico temprano en laboratorios clínicos especializados	96,4%

Análisis

La tabla 3 abarca la precisión, exactitud, validez interna, validez externa y aplicabilidad de las metodologías empleadas en el diagnóstico de artritis reumatoide. La precisión indica la capacidad de obtener resultados iguales, mientras que la exactitud refleja su cercanía al valor verdadero. La validez interna determina la capacidad de la prueba para identificar a enfermos y sanos, mientras que la validez externa permite valorar su comportamiento en diferentes poblaciones. De los 11 estudios analizados, el 50% presentó una precisión alta asociada con reproducibilidad, mientras que el 20% evidenció una buena capacidad diagnóstica y el 30% una exactitud elevada mediante la combinación de pruebas.

En cuanto a la validez externa, el valor predictivo positivo (VPP) es la probabilidad de que un individuo positivo esté realmente enfermo, mientras que el valor predictivo negativo (VPN) es la probabilidad de que un individuo negativo esté realmente sano. En los estudios analizados, el VPP fue de 96,1% y el VPN de 95,4%, lo que refleja una elevada capacidad de las pruebas para clasificar correctamente los resultados positivos y negativos. Estos valores se mantuvieron elevados, con VPP entre 93,9% y 97% y VPN entre 93,1% y 97% ya que están relacionados con las características de las poblaciones, donde los estudios incluyeron tanto individuos con diagnóstico de AR como individuos sin la enfermedad.

Por otra parte, la eficacia global del test expresa la proporción de resultados correctamente clasificados por una prueba, considerando tanto los resultados positivos como negativos. En los estudios revisados, la eficacia global presentó valores entre 93,3% y 97,3%, con un promedio de 95,7%, lo que evidencia un rendimiento general elevado de las metodologías evaluadas. En relación con su aplicabilidad, estas fueron descritas como adecuadas principalmente para laboratorios clínicos automatizados y especializados, de igual manera para el diagnóstico temprano y la valoración pronóstica de la artritis reumatoide.

Discusión

Los resultados obtenidos evidencian que las metodologías inmunológicas utilizadas para el diagnóstico de la AR presentan una alta precisión y exactitud, lo que respalda su utilidad en la práctica clínica. Cho et al[70], reportaron que los ensayos automatizados anti-CCP alcanzaron una alta reproducibilidad, un VPP DE 96%, VPN 95% y una eficacia global del 95,4%, mientras que Mahammed et al[71], encontraron resultados similares con las

metodologías ELISA, CLIA, EIA, destacando su elevada capacidad diagnóstica y aplicabilidad en laboratorios clínicos.

De manera similar, Zhang et al[72], demostraron que la combinación de FR, anti-CCP, 14-3-$_n$ y anti-CarP mejoró la precisión diagnóstica, especialmente en pacientes con AR temprana o seronegativa. Asimismo, Sieghart et al[73], evidenciaron que el ensayo anti-CCP3,1 presentó mayor exactitud que el anti-CCP2, mientras que Circiumaru et al[74], señalaron que los ensayos de nueva generación para FR ofrecen mayor estabilidad y mejor rendimiento cuando se emplean junto con otros biomarcadores.

Por otra parte, Golf et al[75], observaron que la combinación de autoanticuerpos incrementó la exactitud diagnóstica, alcanzando valores de VPP (97%), VPN (97%) y una eficacia global del 97,3%. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Kristensen et al[76], quienes reportaron que el uso conjunto de anti-CCP y FR mejora la combinación diagnóstica en pacientes con sospecha de AR, respaldando el empleo de paneles serológicos en la práctica clínica.

Asimismo, Abdelhafiz et al[77], demostraron que la incorporación del biomarcador 14-3-$_n$ aumentó la precisión diagnóstica cuando se combinó con anti-CCP y FR. De forma similar, Omer et al[78] evidenciaron que la integración de FR, anti-CCP, PCR y VSG incrementó la precisión y permitió valorar simultáneamente el pronóstico de la enfermedad. La evidencia científica demuestra que las metodologías con mayores valores de VPP, VPN y eficacia global ofrecen mejor confiabilidad para el diagnóstico de la AR.

Finalmente, la evidencia analizada permite sugerir que la selección de la metodología inmunológica no debe basarse únicamente en la disponibilidad de la prueba, sino también en su precisión analítica, exactitud y utilidad clínica dentro del contexto diagnóstico. En ese sentido, los ensayos automatizados para anti-CCP, así como la combinación de diferentes autoanticuerpos, demostraron ofrecer el mejor rendimiento global, favoreciendo una mayor confiabilidad en la detección temprana de la AR.

CONCLUSIONES

- La comparación de las metodologías serológicas evidenció diferencias en el rendimiento diagnóstico de los autoanticuerpos y marcadores inflamatorios utilizados para la detección de la AR en pacientes adultos. Los datos demostraron una sensibilidad menor a comparación de la especificidad, evidenciando a los individuos que no presentan la enfermedad. Entre los autoanticuerpos, el anti-CCP destacó por su rendimiento, con hasta 85% de sensibilidad y 98% de especificidad. El FR mostró mayor utilidad al interpretarse junto con otros autoanticuerpos, mientras que los marcadores inflamatorios aportaron información sobre la actividad de la enfermedad, por lo que su empleo debe considerarse complementario en el proceso diagnóstico.
- En conjunto con otros autoanticuerpos, el anti-CCP representó el 70% de las pruebas inmunológicas seleccionadas, considerando su uso individual y combinado, constituyéndose en el marcador de mayor utilidad dentro de los estudios analizados. Los anticuerpos anti-CCP presentaron la asociación más consistente con la progresión de la enfermedad y las manifestaciones extraarticulares, mientras que biomarcadores como anti-MCV, anti-CarP y otros marcadores inflamatorios complementaron la valoración de la actividad inflamatoria y erosiones óseas. La integración de estos biomarcadores favorece una estratificación más precisa de los pacientes y fortalece la toma de decisiones clínicas.
- Las metodologías inmunológicas evaluadas presentaron un desempeño diagnóstico favorable, evidenciando una precisión de hasta 60%, valores predictivos positivos y negativos promedio de 96,1% y 95,4%, respectivamente, y una eficacia global del test de 95,7%. Estos resultados reflejan una elevada capacidad para clasificar correctamente a los pacientes que presentan la enfermedad y a los que no de igual manera. Asimismo, las técnicas empleadas demostraron aplicabilidad en diferentes contextos clínicos y de laboratorio, destacándose su utilidad para el diagnóstico y valoración de la artritis reumatoide.

RECOMENDACIONES

- Promover la utilización de los anticuerpos anti-CCP como biomarcadores complementarios en el diagnóstico de la artritis reumatoide, debido a su elevada especificidad y capacidad para contribuir a la identificación temprana de la enfermedad.
- Considerar la determinación combinada de diferentes autoanticuerpos y marcadores inflamatorios, como anti-MCV, anti-CarP, FR, VSG y PCR, para complementar la evaluación clínica y mejorar la identificación de pacientes con posibles riesgos de progresión y complicaciones.
- Fomentar el desarrollo de nuevas investigaciones que evalúen la sensibilidad, especificidad y utilidad pronóstica de los diferentes biomarcadores mediante estudios comparativos, considerando las metodologías analíticas disponibles y las características de la población estudiada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramírez Preciado MC, Rodrich Iglesias S, Velásquez Carrasco LY, Apolinar Gonzáles N, Correa Huaman D, Luna de Los Santos IM, et al. Evaluación del tratamiento biológico en la artritis reumatoide en adultos mayores peruanos: una revisión sistemática. Revista InveCom. 2026;6. doi:10.5281/ZENODO.15249985
2. Zhang Z, Gao X, Liu S, Wang Q, Wang Y, Hou S, et al. Epidemiología mundial, regional y nacional de la artritis reumatoide en personas de 20 a 54 años entre 1990 y 2021. Scientific Reports 2025 15:1. 2025;15:10736-. doi:10.1038/s41598-025-92150-1 PubMed PMID: 40155668.
3. Sciascia S, Bizzaro N, Meroni PL, Dimitrios B, Borghi MO, Bossuyt X, et al. Determinación de autoanticuerpos en autoinmunidad: valor diagnóstico, pronóstico y de clasificación. Autoimmun Rev. 2023;22:103356. doi:10.1016/J.AUTREV.2023.103356 PubMed PMID: 37150488.
4. Oeztuerk M, Henes A, Schroeter CB, Nelke C, Quint P, Theissen L, et al. Estrategias actuales con biomarcadores en enfermedades neuromusculares autoinmunes. Cells 2023, Vol 12, Page 2456. 2023;12:2456. doi:10.3390/CELLS12202456 PubMed PMID: 37887300.
5. Vargas Q, Rodríguez E, Gutiérrez R, Miguel J. Artritis Idiopática Juvenil: manifestaciones clínicas y tratamiento Juvenile Idiopathic Arthritis: clinical manifestation and treatment Palabras claves. Vol. 37. 37:2020.
6. Mitrovic S, Fautrel B. Enfermedad de Still del adulto. EMC - Aparato Locomotor. 2025;58:1–16. doi:10.1016/S1286-935X(25)51114-0
7. Gamazo Herrero J. Enfermedades autoinmunes sistémicas y alteraciones de la conducción cardiaca: anticuerpos anti-Ro/SSA [Internet]. 2022 [citado el 28 de abril de 2026]. Disponible en: https://uvadoc.uva.es/handle/10324/55050
8. Pope JE, Choy EH. Proteína C-reactiva e implicaciones en la artritis reumatoide y las comorbilidades asociadas. Semin Arthritis Rheum. 2021;51:219–29. doi:10.1016/J.SEMARTHRIT.2020.11.005 PubMed PMID: 33385862.
9. Huanga DC, Huanga DEC, Ruiz AAC, Jacome LAA. Métodos diagnósticos en la detección temprana de Artritis Reumatoide. Polo del Conocimiento. 2023;8:483–98. doi:10.23857/pc.v8i8.5859
10. Alberto Sánchez Licea F, Fong Pantoja L, Ibrahim Romero García L, Saturnino Lora Torres Santiago de Cuba D, Bruno Zayas Alfonso Santiago de Cuba J. Caracterización

clínica, epidemiológica y humoral de pacientes con artritis reumatoide. Revista Cubana de Reumatología [Internet]. 2024 [citado el 28 de abril de 2026];26:e1384–e1384. Disponible en: https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/1384

11. Proaño Terán MJ. Prevalencia de artritis reumatoide de mano mediante radiografía simple, en pacientes de 50 a 70 años en Radiólogos Asociados de la ciudad de Quito en el periodo de octubre a diciembre del 2021 [Internet]. Quito: UCE; 2023 [citado el 28 de abril de 2026]. Disponible en: http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/30209
12. Martínez MR, Morán-Álvarez P, Arroyo-Palomo J, Expósito MV, Díaz MV. Artritis reumatoide. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2021;13:1669–80. doi:10.1016/J.MED.2021.03.027
13. Mercado U, Mercado U. Artritis reumatoide, autoanticuerpos y enzimas PADs. Medicina interna de México. 2019;35:425–8. doi:10.24245/MIM.V35I3.2500
14. van Delft MAM, Huizinga TWJ. Panorama general de los autoanticuerpos en la artritis reumatoide. J Autoimmun. 2020;110:102392. doi:10.1016/J.JAUT.2019.102392 PubMed PMID: 31911013.
15. Mueller AL, Payandeh Z, Mohammadkhani N, Mubarak SMH, Zakeri A, Bahrami AA, et al. Avances recientes en la comprensión de la patogenia de la artritis reumatoide: nuevas estrategias terapéuticas. Cells 2021, Vol 10, Page 3017. 2021;10:3017. doi:10.3390/CELLS10113017 PubMed PMID: 34831240.
16. Cui S, Qian J. Futuros biomarcadores de infección e inflamación en la artritis reumatoide. J Inflamm Res. 2023;16:2719–26. doi:10.2147/JIR.S413579
17. Rodríguez Portal JA, López Ramírez C, Aguilera Cros C. Artritis reumatoide y tabaco. Arch Bronconeumol. 2021;57:315–6. doi:10.1016/J.ARBRES.2020.05.021 PubMed PMID: 32564945.
18. Sircana MC, Erre GL, Castagna F, Manetti R. Interacción entre la inflamación y la aterosclerosis en la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico: ¿existe una base común? Life 2024, Vol 14, Page 716. 2024;14:716. doi:10.3390/LIFE14060716
19. Chauhan K, Jandu JS, Brent LH, Al-Dhahir MA. Artritis reumatoide. Rosen and Barkin's 5-Minute Emergency Medicine Consult: Fifth Edition. 2023. doi:10.1017/chol9780521332866.074 PubMed PMID: 28723028.
20. Serrano DD, Portela LIA, Mantecón AML. Asociación del tabaquismo con la periodontitis crónica y la artritis reumatoide. Revista Cubana de Reumatología [Internet]. 2022 [citado el 29 de abril de 2026];24. Disponible en: https://orcid.org/0000-0002-7358-9077

21. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Artritis reumatoide-mecanismos patológicos y terapias farmacológicas modernas [Internet]. Vol. 6. 2021 [citado el 1 de mayo de 2026];6. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5920070/
22. Díaz Cuña C, Consani S, Rostan S, Fernández L, Moreira E, Sanmartí R. Artritis reumatoide: manifestaciones extraarticulares y comorbilidades. Revista Colombiana de Reumatología. 2022;29:196–204. doi:10.1016/J.RCREU.2021.03.015
23. Arcilla CK, Kaeley GS, Thway M, Arcilla CK, Kaeley GS, Thway M. Artritis reumatoide seropositiva de larga evolución, no tratada o tratada de forma inadecuada, en la era dorada de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. Cureus. 2025;17. doi:10.7759/CUREUS.78474
24. Su QY, Yang L, Qi XY, Wang MY, Cheng JW, Niu H, et al. Carga mundial, regional y nacional de la artritis reumatoide en personas de 60 años o más entre 1990 y 2021: un análisis de tendencias para el Estudio de la Carga Mundial de Enfermedad 2021. Front Public Health. 2025;13:1527680. doi:10.3389/FPUBH.2025.1527680/TEXT PubMed PMID: 40491992.
25. Llango López BF. Manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide. [Internet]. 2024 [citado el 29 de abril de 2026]. Disponible en: http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/13606
26. Paroli M, Sirinian MI. Cuando faltan los autoanticuerpos: el desafío de la artritis reumatoide seronegativa. Antibodies 2023, Vol 12, Page 69. 2023;12:69. doi:10.3390/ANTIB12040069
27. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. Recomendaciones de la EULAR para el tratamiento de la artritis reumatoide con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos y biológicos: actualización de 2022. Ann Rheum Dis. 2022;82:3–18. doi:10.1136/ard-2022-223356 PubMed PMID: 36357155.
28. Rodríguez WEA, Medina GAA, Dávila FDO, Arteaga CM, Paredes PAA, et al. Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. Revista Cubana de Reumatología: RCuR, ISSN-e 1606-5581, ISSN 1817-5996, Vol 21, Nº 3, 2019 [Internet]. 2019 [citado el 29 de abril de 2026];21:14. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7419759&info=resumen&idioma=ENG

29. Sibaja Paredes KD, Ruiz Triviño JC, Vásquez GM. Enfoque diagnóstico del adulto con artritis reumatoide [Internet]. 2023. doi:10.59473/MEDUDEA.PC.2023.23
30. Martin J, Baque R, Mariola H, Ponce M, María; Fernández Aguilar E. Inflamación articular por artritis reumatoide en una población ecuatoriana de adultos mayores. RECIAMUC. 2021;2:714–24. doi:10.26820/RECIAMUC/2.1.2018.714-724
31. Warade J. Diagkit [Internet]. 2020 [citado el 29 de abril de 2026]. Ensayo de Inmunofluorescencia Seca (IFA) | Diagkit. Disponible en: https://diagkit.com/2025/02/06/ensayo-de-inmunofluorescencia-seca-ifa/
32. Cartas US, Batista SDLCH, Garcell AJB. Patrón genético y serológico en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. Revista Cubana de Reumatología [Internet]. 2022 [citado el 29 de abril de 2026];24. Disponible en: http://orcid.org/0000-0003-0350-6333
33. Fang Q, Ou J, Nandakumar KS. Autoanticuerpos como marcadores diagnósticos y mediadores de la inflamación articular en la artritis. Mediators Inflamm. 2019;2019. doi:10.1155/2019/6363086 PubMed PMID: 31772505.
34. Radu AF, Bungau SG. Manejo de la artritis reumatoide: una visión general. Cells. 2021;10. doi:10.3390/CELLS10112857 PubMed PMID: 34831081.
35. Yi Y, Lei L, Sun Y, Mei J, Zhang Y, Chen J, et al. Biomarcadores para el diagnóstico precoz de la artritis reumatoide. Clin Chim Acta. 2025;574. doi:10.1016/J.CCA.2025.120288 PubMed PMID: 40220982.
36. Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baildam EM, Oldershaw RA. Artritis idiopática juvenil: de la etiopatogenia a los enfoques terapéuticos. Pediatric Rheumatology. 2021;19. doi:10.1186/S12969-021-00629-8 PubMed PMID: 34425842.
37. Prasad B. Factor reumatoide: Rango de referencia, interpretación, recogida y paneles [Internet]. 2025 [citado el 29 de abril de 2026]. Disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/2087091-overview?form=fpf
38. Hernández-Morales MDR, Garcia-Vences EE, García-López CL, Castellanos-Guerrero AK, Cristóbal-Jiménez P, Rojas-Guzmán IV. Factores de mal pronóstico en pacientes con artritis reumatoide. Rev Alerg Mex. 2025;72:296–304. doi:10.29262/RAM.V72I4.1508 PubMed PMID: 41420579.
39. Fuentes-Sánchez ET, Ponce-Pincay RA. Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado y artritis reumatoidea en adultos atendidos en un laboratorio clínico privado en Jipijapa, del periodo 2023. MQRInvestigar . 2024;8:4253–63. doi:10.56048/MQR20225.8.1.2024.4253-4263

40. Jang S;, Kwon EJ;, Lee JJ, Spinelli R, Pecani A, Jang S, et al. Artritis reumatoide: funciones patogénicas de diversas células inmunitarias. International Journal of Molecular Sciences 2022, Vol 23, Page 905. 2022;23:905. doi:10.3390/IJMS23020905 PubMed PMID: 35055087.
41. Wu CY, Yang HY, Luo SF, Lai JH. Del factor reumatoide a los anticuerpos frente a proteínas citrulinadas y frente a proteínas carbamiladas para el diagnóstico y la predicción del pronóstico en pacientes con artritis reumatoide. International Journal of Molecular Sciences 2021, Vol 22, Page 686. 2021;22:686. doi:10.3390/IJMS22020686 PubMed PMID: 33445768.
42. Osman KS, Aly LH, Saedii AA, Abbas HT, Sadek HA. Anticuerpos frente a la vimentina citrulinada mutada (anti-MCV) como ayuda diagnóstica para la artritis reumatoide. J Clin Cell Immunol. 2014;5:1–6. doi:10.4172/2155-9899.1000263
43. López Longo FJ, González Fernández CM, Monteagudo Sáez I, Carreño Pérez L. Autoanticuerpos en la artritis reumatoide. Revista Española de Reumatología [Internet]. 2020;1:27–35. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-autoanticuerpos-artritis-reumatoide-13040339
44. Cai J chi, Yang L, Xue Y sen, Wang S bo, Zhang L, Duan K nan, et al. Perfil de los niveles de marcadores tumorales en dermatomiositis, esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y cáncer de ovario. European Journal of Medical Research 2025 30:1. 2025;30:618-. doi:10.1186/S40001-025-02892-X
45. Salinas A, Huaringa-Marcelo J, Alfaro-Lozano J, Becerra-Chauca N, Nieto-Gutierrez W, Garcia-Gomero D, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo inicial de la artritis reumatoide en el Seguro Social del Perú (EsSalud). Revista del Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2021;14:510–22. doi:10.35434/RCMHNAAA.2021.144.1460
46. Díaz GEF, Proenza CAL, Parra WC, Maquilón AGC, Meza ISL. Papel de las citoquinas en la fisiopatología de la artritis reumatoide. Correo Científico Médico [Internet]. 2020 [citado el 29 de abril de 2026];24. Disponible en: https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3447/1778
47. Penelas Abelleira N, Lago Hernández Coordinador A, Suárez Guijarro J. Procesos reumáticos inflamatorios. Manual del Residente de C.O.T. Vol. 33. 2022;33.
48. Yan S, Kotschenreuther K, Deng S, Kofler DM. Células T reguladoras en la artritis reumatoide: funciones, desarrollo, regulación y potencial terapéutico. Cellular and

Molecular Life Sciences 2022 79:10. 2022;79:533-. doi:10.1007/S00018-022-04563-0 PubMed PMID: 36173485.

49. Nelson HA, Novis CL, Lebiedz-Odrobina D, Nandakumar V. Rendimiento de la prueba de anticuerpos contra proteínas carbamiladas en la evaluación rutinaria de la artritis reumatoide: experiencia de un único centro [Internet]. 2023. doi:10.1093/jalm/jfad088
50. Gernert M, Schmalzing M, Tony HP, Strunz PP, Schwaneck EC, Fröhlich M. La calprotectina (S100A8/S100A9) detecta actividad inflamatoria en pacientes con artritis reumatoide tratados con tocilizumab. Arthritis Res Ther. 2022;24. doi:10.1186/S13075-022-02887-7 PubMed PMID: 35986420.
51. Dong F, Wang L. Utilidad diagnóstica y relevancia clínica de los anticuerpos anti-MCV y anti-CCP en la artritis reumatoide. Clin Exp Med. 2025;25:302. doi:10.1007/s10238-025-01850-5
52. Goitybell Martínez, Bárbara Torres, Jorge Alexis, Dinorah M, Prada Hernández, Vicky Sánchez. Eficacia diagnóstica de anticuerpos antipéptidos citrulinados de segunda y tercera generaciones para la artritis reumatoide [Internet]. Vol. 17. 2018 [citado el 3 de junio de 2026];17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2018000400540&script=sci_arttext&tlng=pt
53. Lamacchia C, Courvoisier DS, Jarlborg M, Bas S, Roux-Lombard P, Möller B, et al. Valor predictivo de los anticuerpos anti-CarP y anti-PAD3, solos o en combinación con el factor reumatoide (FR) y los ACPA, respecto a la gravedad de la artritis reumatoide. Rheumatology (Oxford). 2021;60:4598–608. doi:10.1093/RHEUMATOLOGY/KEAB050 PubMed PMID: 33502443.
54. Lara-Ramírez EE, Cuevas-Córdoba B, Olguín-Calderon D, Bastian Y, Ramos-Remus C, Castillo-Ortiz JD, et al. Evaluación de anticuerpos anticitrulinados y anticarbamilados en mexicanos con artritis reumatoide e individuos en riesgo. Rev Invest Clin. 2025;76:243–52. doi:10.24875/RIC.24000181 PubMed PMID: 39836925.
55. da Rocha Junior LF, Branco Pinto Duarte AL, de Melo Rêgo MJB, de Almeida AR, de Melo Vilar K, de Lima HD, et al. Sensibilidad y especificidad de la interleucina 29 en pacientes con artritis reumatoide y otras enfermedades reumáticas. Immunol Lett. 2020;220:38–43. doi:10.1016/j.imlet.2020.01.004 PubMed PMID: 31954799.
56. Torres Zully. Sensibilidad y especificidad del anticuerpo antipéptido cíclico citrulinada (anti-CCP) vs Factor Reumatoide para el diagnóstico de Artritis Reumatoide en la clínica Reumacenter [Internet]. 2018 [citado el 10 de junio de 2026]. Disponible en:

https://repositorio.unap.edu.pe/server/api/core/bitstreams/7758a163-cacf-4bef-9416-db59f722773c/content

57. Ricchiuti V, Chun KY, Yang JM, Aure MA, Gomez L, Norman GL, et al. Anticuerpos frente a proteínas carbamiladas (anti-CarP) en pacientes evaluados por sospecha de artritis reumatoide. Diagnostics 2022, Vol 12, Page 1661. 2022;12:1661. doi:10.3390/DIAGNOSTICS12071661
58. Vera YZ, Vera YZ, Pin SC. Anticuerpo antipeptido cíclico citrulinado y artritis reumatoide en pacientes del laboratorio clínico Palacio Alcívar, 2023. Polo del Conocimiento. 2025;10:65–78. doi:10.23857/pc.v10i5.9436
59. Sabitha D, Baba KSSS, Dominic S, Rajasekhar L, Bhaskar MV, Mohammed N, et al. Utilidad diagnóstica de los anticuerpos frente a la proteína estructural y al filamento intermedio de los fibroblastos, la vimentina, en la detección de la artritis reumatoide. J Lab Physicians. 2024;16:543–51. doi:10.25259/JLP_61_2024
60. Hernández Jorge, Baños Christian, Palafox Claudia. Combinaciones de autoanticuerpos y su asociación con variables clínicas en artritis reumatoidea [Internet]. Vol. 52. 2018 [citado el 14 de junio de 2026];52:49–60. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/325227522_Combinaciones_de_autoanticuerpos_y_su_asociacion_con_variables_clinicas_en_artritis_reumatoidea
61. Nass FR, Skare TL, Goeldner I, Nisihara R, Messias-Reason IT, Utiyama SRR. Análisis de cuatro biomarcadores séricos en la artritis reumatoide: asociación con manifestaciones extraarticulares en pacientes y artralgia en familiares. Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition). 2017;57:286–93. doi:10.1016/J.RBRE.2016.03.001
62. Guerrero Santillán LR. Comparación de factor reumatoide y anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado en el diagnóstico de artritis reumatoide en adultos – Guayaquil 2024. [Internet]. 2025 [citado el 14 de junio de 2026]. Disponible en: http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/8653
63. Ramón Mireles. Análisis de autoanticuerpos anti-obestatina en pacientes con Artritis reumatoide y su relación con el perfil lipídico, metabólico, biomarcadores de inflamación y de riesgo cardiovascular. 2021 [Internet]. [Jalisco]: Universidad de Guadalajara; 2021 [citado el 14 de junio de 2026]. Disponible en: https://riudg.udg.mx/bitstream/20.500.12104/92126/1/LCUSUR10002FT.pdf
64. Garrido JA de JB, Padrón OAG, Magaña MS. Proteína C reactiva como marcador de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide. Revista

Cubana de Reumatología [Internet]. 2017 [citado el 14 de junio de 2026];18:111–9. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=451649948003

65. Martinez-Prat L, Nissen MJ, Lamacchia C, Bentow C, Cesana L, Roux-Lombard P, et al. Comparación de biomarcadores serológicos en la artritis reumatoide y su combinación para mejorar el rendimiento diagnóstico. Front Immunol. 2018;9:360204. doi:10.3389/FIMMU.2018.01113/TEXT PubMed PMID: 29928272.
66. Sohrabian A, Mathsson-Alm L, Hansson M, Knight A, Lysholm J, Cornillet M, et al. Un número de reacciones individuales a la ACPA en complejos inmunitarios del líquido sinovial, pero no los niveles séricos de anti-CCP2, se asocian con inflamación y destrucción articular en la artritis reumatoide. Ann Rheum Dis. 2018;77:1345–53. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212627 PubMed PMID: 29895567.
67. Sah RK, Dey AB, Chatterjee P, Chakrawarty A, Kumar U, Dwivedi SN, et al. Estudio de la artritis reumatoide en pacientes de edad avanzada: un estudio transversal. BMC Geriatr. 2025;25. doi:10.1186/S12877-025-06242-8 PubMed PMID: 40739540.
68. Butt NI, Sohail M, Ghoauri A. Frecuencia de anticuerpos anti-CCP positivos en pacientes con artritis reumatoide y factor reumatoide negativo: un estudio transversal retrospectivo basado en datos. Indian Journal of Medical Biochemistry. 2024. doi:10.5005/jp-journals-10054-0234
69. Markovic M, Campochiaro C, Glisic B, Petronijevic M, Ristic G, Stanojevic I, et al. Asociación de los niveles circulantes de anticuerpos anti-CarP con la actividad de la enfermedad, la discapacidad y el daño radiológico en pacientes con artritis reumatoide: un estudio observacional y abierto. Scientific Reports 2025 15:1. 2025;15:18325-. doi:10.1038/s41598-025-03464-z PubMed PMID: 40419667.
70. Cho J, Pyo JY, Fadriquela A, Uh Y, Lee JH. Comparación del rendimiento analítico y clínico de cuatro ensayos de anticuerpos frente a péptidos cíclicos citrulinados para el diagnóstico de la artritis reumatoide. Clin Rheumatol. 2021;40:565–73. doi:10.1007/S10067-020-05412-W PubMed PMID: 32964298.
71. Lamara Mahammed L, Hadjout T, Bensaci A, Hamma R, Bousbia G, Dahmani N, et al. Evaluación comparativa de cuatro ensayos diferentes de anti-CCP para el diagnóstico de la artritis reumatoide: un análisis del rendimiento diagnóstico. Diagnostics. 2025;15:1293. doi:10.3390/DIAGNOSTICS15101293/S1
72. Zhang Y, Liang Y, Feng L, Cui L. Rendimiento diagnóstico de anticuerpos proteicos 14-3-3η y anticarbamilados en la artritis reumatoide en la población Han del norte de China.

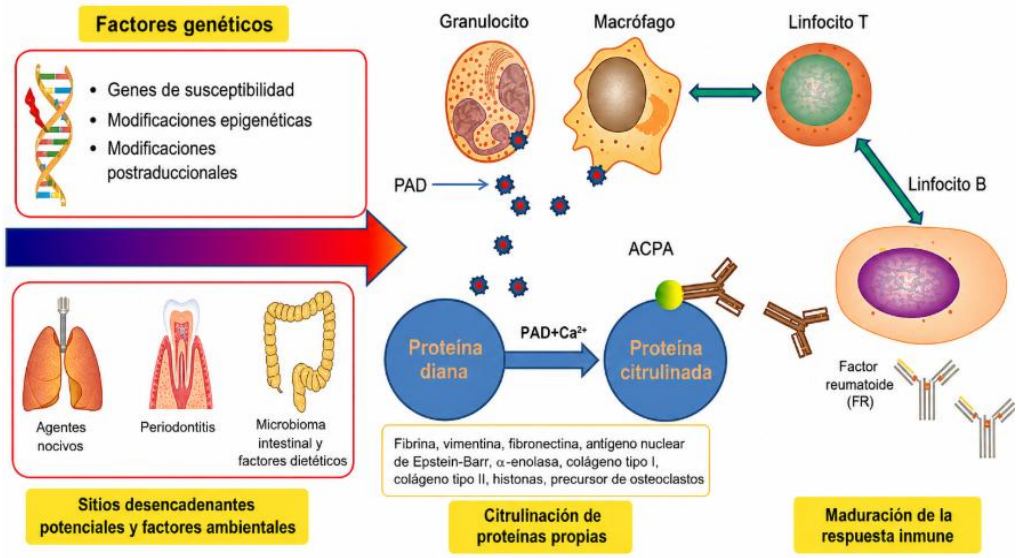
Clinica Chimica Acta. 2020;502:102–10. doi:10.1016/J.CCA.2019.12.011 PubMed PMID: 31862264.

73. Sieghart D, Konrad C, Swiniarski S, Haslacher H, Aletaha D, Steiner G. THU0112. Rendimiento diagnóstico de los ensayos de péptido citrulinado anticíclico (CCP2 y CCP3.1) en artritis reumatoide temprana. Ann Rheum Dis. 2020;79:270. doi:10.1136/ANNRHEUMDIS-2020-EULAR.6397
74. Cîrciumaru A, Kisten Y, Hansson M, Mathsson-Alm L, Joshua V, Wähämaa H, et al. Identificación temprana de factores de riesgo para artritis reumatoide positiva en anticuerpos antiproteicos citrulinados: un estudio de cohorte prospectivo. Rheumatology (Oxford). 2024;63:3164–71. doi:10.1093/RHEUMATOLOGY/KEAE146 PubMed PMID: 38457608.
75. Goff SH, Bergstedt DT, Feser ML, Moss LK, Mikuls TR, Edison JD, et al. La prueba multi-autoanticuerpos identifica la expansión de la reactividad a antígenos dirigidos antes del diagnóstico de artritis reumatoide. ACR Open Rheumatol. 2024;6:587–97. doi:10.1002/ACR2.11704 PubMed PMID: 38950890.
76. Kristensen S, Hagelskjær AM, Cordtz R, Bliddal S, Mortensen AS, Nielsen CH, et al. Poliautoinmunidad en pacientes con artritis reumatoide anticíclica con péptidos citrulinados positivos y negativos: un estudio nacional de cohorte de Dinamarca. J Rheumatol. 2024;51:350–9. doi:10.3899/JRHEUM.2023-0907 PubMed PMID: 38302173.
77. Abdelhafiz D, Baker T, Glascow DA, Abdelhafiz A. Biomarcadores para el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide - una revisión sistemática. Postgrad Med. 2023;135:214–23. doi:10.1080/00325481.2022.2052626 PubMed PMID: 35275765.
78. Omer S, Abdrabo A, Omar A, Osman E. Medscape [Internet]. 2025 [citado el 29 de junio de 2026]. Valor diagnóstico y pronóstico del péptido citrulinado anticíclico y del factor reumatoide en pacientes con artritis reumatoide. Disponible en: https://read.qxmd.com/read/41314196/diagnostic-and-prognostic-value-of-anti-cyclic-citrullinated-peptide-and-rheumatoid-factor-in-rheumatoid-arthritis-patients
79. Bravo-Villagra KM, Muñoz-Valle JF, Baños-Hernández CJ, Cerpa-Cruz S, Navarro-Zarza JE, Parra-Rojas I, et al. STAT4 La variante genética RS7574865 está asociada con la actividad de la artritis reumatoide y los niveles anti-CCP en la población occidental, pero no en la del sur de México. Genes (Basel). 2024;15. doi:10.3390/GENES15020241 PubMed PMID: 38397230.

80. Sieghart D, Konrad C, Swiniarski S, Haslacher H, Aletaha D, Steiner G. Valor diagnóstico y pronóstico de los anticuerpos antiproteicos anticitrulinados IgG e IgA en pacientes con artritis reumatoide temprana. Front Immunol. 2023;13. doi:10.3389/FIMMU.2022.1096866/PDF PubMed PMID: 36685579.

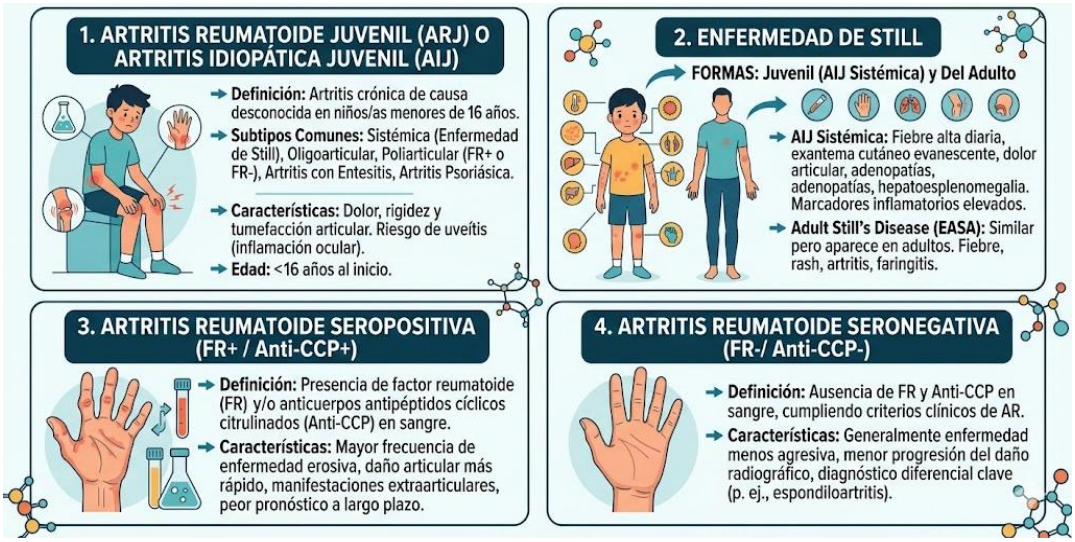
ANEXOS

Anexo 1. Fisiopatología de la Artritis Reumatoide



Fuente: Artritis reumatoide - mecanismos patológicos.pdf

Anexo 2. Tipos y subtipos de la Artritis Reumatoide



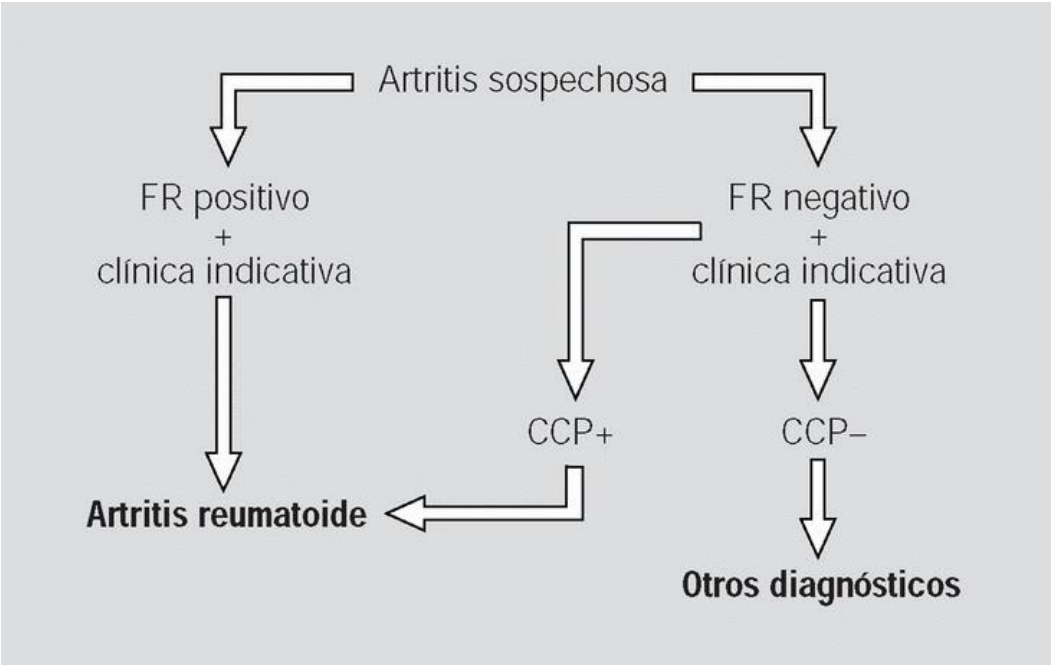
Fuente: https://clinicatraumatologicalima.com/tipos-de-artritis-reumatoide/

Anexo 3. Flujograma de los autoanticuerpos y marcadores inflamatorios de AR



Fuente: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11758101/

Anexo 4. Algoritmo diagnóstico basado en el Factor Reumatoide y anti-CCP



Fuente: https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-autoanticuerpos-diagnostico-artritis-reumatoide-utilidad-los-anticuerpos-13054195

Anexo 5. Nuevos marcadores inflamatorios en investigación



Fuente: Frontiers | Rheumatoid Arthritis Synovial Fluid Neutrophils Drive Inflammation Through Production of Chemokines, Reactive Oxygen Species, and Neutrophil Extracellular Traps