

FACTOR REUMATOIDE Y ANTI PÉPTIDO CITRULINADO EN PACIENTES ADULTOS CON O SIN ANTECEDENTES DE ARTRITIS REUMATOIDE

RHEUMATOID FACTOR AND ANTI CITRULLINATED PEPTIDE IN ADULT PATIENTS WITH OR WITHOUT A HISTORY OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Alexi Elvis Garcia Choez^{1*}

¹ Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2651-1445>. Correo: garcia-alexi7208@unseum.edu.ec

Leonardo Alfredo Mera Villamar²

² Magister en Seguridad y Salud Ocupacional, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal de Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6104-6086>. Correo: leonardo.mera@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: garcia-alexi7208@unseum.edu.ec

Resumen

La artritis reumatoide es una enfermedad que causa dolor, inflamación, rigidez y pérdida de la función de las articulaciones, la cual puede afectar cualquier articulación, pero es común en las muñecas y los dedos. Motivo por el cual se propuso realizar este estudio, cuyo objetivo general fue analizar factor reumatoide y anti péptido citrulinado en pacientes adultos con o sin antecedentes de artritis reumatoide. Materiales y métodos: fue de tipo descriptivo con diseño documental, a través de una revisión sistemática. Esta revisión se basó en fuentes con bases de datos científicas: PubMed, Scielo, Elsevier, Google Académico, Dialnet, se contó con estrategias de búsquedas empleando combinación de palabras clave: Factor reumatoide, rheumatoid arthritis, anti péptido citrulinado, artritis reumatoide. Resultados: En los resultados del artículo realizado en cuba en el año 2018 predominó el género femenino y la edad promedio fue de 43 a 61 años. En el trabajo de investigación realizado en Italia en 2019 los participantes tuvieron una edad promedio de 21 a 90 años y los métodos diagnósticos fueron factor reumatoide como prueba de mayor aceptación y el anti péptido citrulinado como examen complementario. Discusión: a través de los diferentes trabajos investigativos realizados en diferentes partes del mundo se puede evidenciar que el género femenino domina la participación en dichos trabajos, en cuanto que la edad promedio de los pacientes oscila entre 35 a 60 años.

Palabras clave: Artritis reumatoide; factor reumatoide; péptido citrulinado; articulación.

Abstract

Rheumatoid arthritis is a disease that causes joint pain, swelling, stiffness, and loss of function. It can affect any joint, but is common in the wrists and fingers. Reason for which this study was proposed, whose general objective was to analyze rheumatoid factor and anti-citrullinated peptide in adult patients with or without a history of rheumatoid arthritis. Materials and methods: it was descriptive with documentary design, through a systematic review. This review was based on sources with scientific databases: PubMed, Scielo, Elsevier, Google Scholar, Dialnet, search strategies were used using a combination of keywords: rheumatoid factor, rheumatoid arthritis, anti citrullinated peptide, rheumatoid arthritis. Results: In the results of the article carried out in Cuba in 2018, the female gender predominated and the average age was 43 to 61 years. In the research work carried out in Italy in 2019, the participants had an average age of 21 to 90 years and the diagnostic methods were rheumatoid factor as the most widely accepted test and anti-citrullinated peptide as a complementary test. Discussion: through the different investigative works carried out in different parts of the world, it can be evidenced that the female gender dominates the participation in said works, as the average age of the patients ranges from 35 to 60 years.

Keywords: Rheumatoid arthritis; rheumatoid factor; citrullinated peptide; joint.

Fecha de recibido: 22/06/2022

Fecha de aceptado: 14/07/2022

Fecha de publicado: 16/08/2022

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, inflamatoria, autoinmune y multisistémica, que afecta principalmente la membrana sinovial. La AR se distribuye mundialmente, con mayor prevalencia en mujeres y en países desarrollados. En Latinoamérica, se ha reportado una prevalencia cercana al 0,5% (González et al., 2016).

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta enfermedad afecta a personas de cualquier edad, raza o sexo, pero presenta un predominio en pacientes femeninas y con un pico de incidencia en personas mayores de 50 años de edad. Su prevalencia se sitúa entre el 0,7 y el 1,3 % del total de habitantes, pero estas cifras varían en dependencia de los distintos estudios publicados (Hernández Batista et al., 2020).

Respecto a la epidemiología de la enfermedad en Latinoamérica, las tasas de incidencia y prevalencia varían considerablemente. De acuerdo a un estudio llevado a cabo en diferentes países de América Latina, la prevalencia es cercana al 1%. En un estudio llevado a cabo en México, se observó una prevalencia del 1,6%. En Brasil, un estudio estimó una prevalencia de AR de 0,46% y otro entre 0,2% y 1,0%. Otro trabajo realizado

en cinco ciudades de Colombia mostró una prevalencia de 0,15%, mientras que en Chile se encontró una prevalencia de 0,46% (Secco et al., 2020).

Debido a la vinculación de las proteínas citrulinadas con los mecanismos patogénicos de la AR. La determinación de anticuerpos que reconocen estos antígenos proteicos, se ha incluido en los nuevos criterios para el diagnóstico de esta enfermedad, establecidos en el 2010 por el Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo (Martínez Téllez et al., 2021).

Martinez y col. (Téllez et al., 2020) Determinaron el diagnóstico de anticuerpos citrulinados en artritis reumatoide en el año 2020, cuyo objetivo planteado fue valorar el diagnóstico de los anticuerpos contra un péptido citrulinado en pacientes con artritis reumatoide. Resultados La determinación de anticuerpos contra el péptido citrulinado mostró el mejor desempeño diagnóstico en pacientes con enfermedad temprana, con el valor más elevado de sensibilidad (84%), valor predictivo negativo (85%), índice de Youden (0,73%) y área bajo la curva operativa del receptor. La presente investigación tiene como objetivo analizar el factor reumatoide y anti péptido citrulinado en pacientes adultos con o sin antecedentes de artritis reumatoide.

Materiales y métodos

Tipo de investigación: se realizó una investigación descriptiva con diseño documental, a través de una revisión sistemática con la finalidad de describir el factor reumatoide y anti péptido citrulinado en pacientes adultos con o sin antecedentes de artritis reumatoide.

Criterios para la valoración de los estudios:

Se seleccionaron artículos en los que se aplicaron diseños documentales, descriptivos y experimentales, con el propósito de describir el factor reumatoide y anti péptido citrulinado en pacientes adultos con o sin antecedentes de artritis reumatoide.

Estrategia de búsqueda para la identificación de los estudios:

Esta revisión seleccionó como fuentes de información las bases de datos electrónicas, PubMed, Scielo, Elsevier, Google Académico, Dialnet. Esta estrategia de búsqueda se desarrolló combinando las siguientes palabras clave “Factor reumatoide, rheumatoid arthritis, anti péptido citrulinado, artritis reumatoide.”.

Selección de los artículos:

Se obtuvieron los artículos con la estrategia de búsqueda y se seleccionaron aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos para la revisión.

Criterios de inclusión:

- Estudios donde se describe el factor reumatoide y anti péptido citrulinado en pacientes adultos con o sin antecedentes de artritis reumatoide.

- Publicaciones en idioma inglés y español.
- Publicaciones realizadas en los últimos 5 años (a partir del 2017 hasta la actualidad 2022).

Criterios de exclusión:

- Artículos de revistas que no estén indexadas.
- Artículos fuera de la temática abordada.
- Publicaciones que no se encuentren dentro de los últimos 5 años.

Consideraciones éticas

Esta investigación cumple con los acuerdos de ética en investigación y manejo de información confidencial, tanto nacional como internacional, respetando los derechos de autor, realizándose una adecuada aplicación de las citas y de la información de los estudios primarios identificados.

Resultados y discusión

En la Tabla 1 se puede identificar que el marcador más utilizado fue el factor reumatoide, seguido del anti péptido citrulinado, esto según los estudios realizados en Japón 2020 e Italia 2019. En cuanto la edad promedio fue entre 30 a 50 años.

Tabla 1. Marcadores reumáticos en pacientes con o sin antecedentes.

País/Región	Año del estudio	Marcadores Reumáticos	Sexo	Edad	Ref.
América					
Cuba	2020	Antipéptidos citrulinados de segunda generación y factor reumatoide	Femenino	> 18	(Collada et al., 2018)
Colombia	2020	Factor reumatoide	Femenino	70 - 74	(Fernández-Ávila et al., 2019)
Cuba	2019	Factor reumatoide	Masculino/Femenino	30 - 50	(Camacho Castillo et al., 2019)

Cuba	2018	Antipéptidos citrulinados	Femenino	43 - 61	(Martínez Téllez et al., 2018)
México	2018	Factor reumatoide y los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-ccp)	Masculino/Femenino	30 - 60	(García, 2022)
Europa					
Italia	2019	Factor reumatoide, antipéptidos citrulinados	Femenino	21 - 90	(Ruscitti et al., 2019)
España	2018	Anti-proteína/péptido citrulinados	Masculino/Femenino	50 - 60	(Manca et al., 2018)
Alemania	2017	Factor reumatoide, proteína C reactiva	Femenino	70 - 79	(Hense et al., 2016)
Asia					
Japón	2020	Anticuerpos antipéptidos citrulinados	Masculino/Femenino	> 20	(Yamada et al., 2020)
China	2017	Factor reumatoide, anticuerpos anti-CCP	Femenino	40 - 70	(Jin et al., 2017)

Discusiones

La artritis reumatoide se encuentra dentro de las principales enfermedades autoinmunes e inflamatorias crónicas más prevalentes en el mundo. La evidencia bibliográfica encontrada indica que la patogenicidad de la artritis reumatoide está vinculada a una compleja alteración a las células B, células T y células dendríticas, estas células pueden verse comprometidas por diversos factores genéticos y ambientales que pueden conducir a la pérdida de tolerancia a las proteínas que tienen un residuo de citrulina (Caporali et al., 2018). Los altos títulos en el factor reumatoide pueden conducir a la formación de complejos inmunes que provocan daños en los tejidos generando un proceso inflamatoria autoinmune y autosostenida que finalmente causa artritis.

La edad promedio donde se empiezan a evidenciar los primeros síntomas de la enfermedad concurren entre los 30 y 50 años, donde el biomarcador escogido para otorgar un diagnóstico confirmatorio es el factor reumatoide sin embargo en la investigación de Gaël M y col detalla que no es muy específico por lo que se ha optado por hacer uso de los anticuerpos anti-proteína antipéptidos citrulinado ya que estos permiten detectar de forma más precisa el estímulo antigénico que ocurre a inicios de la enfermedad. Otro punto a tener

en cuenta es el observado en el estudio de Novella-Navarro y col. quien menciona que las pruebas de factor reumatoide en pacientes con AR tienen una sensibilidad del 60 % al 90 % y una especificidad del 85 %, sin embargo, según el paciente y la población de control elegidos, la sensibilidad podría oscilar entre el 26 % y el 90 % (Novella-Navarro et al., 2021).

Estos hallazgos pueden ser respaldados por el estudio de (Macías et al., 2021) donde describen que la capacidad del péptido citrulinado en el diagnóstico de la AR es debido a que este permite identificar la actividad inflamatoria de la enfermedad ya que su estructura está diseñada para reconocer con una elevada frecuencia los anticuerpos presentes en pacientes con AR.

Los datos encontrados permiten conocer que dentro de los factores epidemiológicos que inciden en la presencia de AR incluyen el sexo, edad, etnia, antecedentes familiares y la raza según menciona Devina M y col (Kotecha, 2020). También da a conocer que el riesgo acumulado de desarrollar AR en la población adulta se ha estimado en 3,6 % para las mujeres y 1,7 % para los hombres, donde va existir una mayor prevalencia de AR en aquellas familias con un riesgo del 40- al 0 % de AR seropositiva, Barra y col. encontraron que la tasa de positividad del anticuerpo antipéptido citrulinado circulante de pacientes con AR puede identificar individuos positivos relacionados con la AR; es decir, aquellos que están asociados con un mayor riesgo de aparición futura de AR (Unriza-Puin et al., 2017).

En los países europeos se ha encontrado que la determinación de anticuerpos antipéptido citrulinado han mostrado una sensibilidad de 48,5 % y especificidad del 98,0 %, según indica Martínez T y col. estos anticuerpos muestran asociación con la proteína C reactiva y correlación con la velocidad de sedimentación globular. Piero R y col. dan a conocer que dentro de los factores de riesgos asociados con la AR se evalúa la presencia de factor reumatoideo o anticuerpos antipéptido citrulinado (ACPA), duración de la enfermedad, características extraarticulares, valores de velocidad de sedimentación globular (VSG, mm/h) y C- proteína reactiva (PCR), daño radiográfico, cirugía articular, actividad y remisión de la enfermedad.

Conclusiones

En las personas adultas con presunto diagnóstico de artritis reumática el uso de técnicas de laboratorio como el anti péptido citrulinado se considerado una prueba útil para el diagnóstico confirmatorio ya que presenta un grado confiable de sensibilidad y especificidad la cual al combinarse con el factor reumatoide aumenta de forma significativa la sensibilidad y especificidad de estas pruebas.

Los factores de riesgos en la artritis reumatoide son variados que en función del grupo poblacional estudiado y los antecedentes que esté presente pueden ser factores inmunológicos, genéticos y ambientales, no obstante factores que deben resaltarse serian el sexo y la edad ya que las mujeres de edad avanzada son las que resultan más afectadas. Hay que tener en cuenta además que estos factores no actúan solos, y que la combinación de varios de ellos da como resultado un mayor riesgo de AR.

Referencias

- Camacho Castillo, K. P., Del Pilar Martínez Verdezoto, T., Ortiz Granja, L. B., & Urbina Aucancela, K. D. (2019). Artritis reumatoide en el adulto mayor. *Revista Cubana de Reumatología*, 21(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1817-59962019000300007&script=sci_arttext&tlng=pt
- Caporali, R., Doria, A., Ferraccioli, G., Meroni, P., Zavaglia, D., & Iannone, F. (2018). Unmet needs in the treatment of RA in the Era of Jak-i: IDRA (Italian Delphi rheumatoid arthritis) consensus. *BioMed research international*, 2018. <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/3878953/>
- Collada, J. M., Nieto, A. R., de Bustamante Ussia, M. D., & Criado, A. B. (2018). Septic arthritis in a native knee due to *Corynebacterium striatum*. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 14(5), 301-302. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173574318300789>
- Fernández-Ávila, D. G., Rincón-Riaño, D. N., Bernal-Macías, S., Dávila, J. M. G., & Rosselli, D. (2019). Prevalencia de la artritis reumatoide en Colombia según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Revista Colombiana de Reumatología*, 26(2), 83-87. http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v26n2/en_0121-8123-rcrc-26-02-83.pdf
- García, D. G. (2022). Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento. *Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México*, 6(2), 47-55. <https://medicinainvestigacion.uaemex.mx/article/download/19154/14208>
- González, M. L., Rueda, J., González, H., Cantor, E., & Martínez, A. (2016). Artritis reumatoide temprana: resultados clínicos y funcionales de una cohorte en un centro de alta complejidad, Cali-Colombia. *Revista Colombiana de Reumatología*, 23(3), 148-154. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-81232016000300002&script=sci_arttext&tlng=es
- Hense, S., Callhoff, J., Albrecht, K., Zink, A., & Hoffmann, F. (2016). Prevalence of rheumatoid arthritis in Germany based on health insurance data: regional differences and first results of the PROCLAIR study. *Zeitschrift fur Rheumatologie*, 75(8), 819-827. <https://europepmc.org/article/med/27120440>
- Hernández Batista, S. d. I. C., Villafuerte Morales, J. E., Chimbolema Mullo, S. O., & Pilamunga Lema, C. L. (2020). Relación entre el estado nutricional y la actividad clínica en pacientes con artritis reumatoide. *Revista Cubana de Reumatología*, 22(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1817-59962020000200007&script=sci_arttext&tlng=pt
- Jin, S., Li, M., Fang, Y., Li, Q., Liu, J., Duan, X., . . . Wang, Y. (2017). Chinese Registry of rheumatoid arthritis (CREDIT): II. prevalence and risk factors of major comorbidities in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis research & therapy*, 19(1), 1-8. <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-017-1457-z>
- Kotecha, A. (2020). AKT question relating to rheumatoid arthritis flare up. *InnovAiT*, 13(1), e3-e3. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1755738019884218>
- Macías, G. R. S., Salazar, M. d. M. S., Soto, M. A. R., & Moreira, R. A. M. (2021). Predictores de artrosis postquirúrgica en fracturas de meseta tibial. *Journal of American Health*, 4(2), 76-88. <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/download/100/211>

- Manca, M. L., Alunno, A., D'Amato, C., Bistoni, O., Puxeddu, I., Gerli, R., . . . Pratesi, F. (2018). Anti-citrullinated peptide antibodies profiling in established rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*, 85(4), 441-445. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1297319X17301422>
- Martínez Téllez, G., Torres Rives, B., Gómez, J. A., Prada Hernández, D. M., & Sánchez Rodríguez, V. (2018). Eficacia diagnóstica de anticuerpos antipéptidos citrulinados de segunda y tercera generaciones para la artritis reumatoide. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 17(4), 540-554. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2018000400540&script=sci_arttext&tlng=en
- Martínez Téllez, G., Torres Rives, B., Sánchez Rodríguez, V., Martiatu Hendrich, M., & Rodríguez Pelier, C. (2021). Autoanticuerpos para diagnóstico y pronóstico en artritis reumatoide: inmunoensayo cubano con péptido citrulinado del fibrinógeno. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*, 11(1). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062021000100028
- Novella-Navarro, M., Plasencia-Rodríguez, C., Nuño, L., & Balsa, A. (2021). Risk Factors for Developing Rheumatoid Arthritis in Patients With Undifferentiated Arthritis and Inflammatory Arthralgia. *Frontiers in Medicine*, 8, 896. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.668898/full>
- Ruscitti, P., Cipriani, P., Liakouli, V., Iacono, D., Pantano, I., Margiotta, D. P. E., . . . Di Scala, G. (2019). Subclinical and clinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis: results from the 3-year, multicentre, prospective, observational GIRRCS (Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale) study. *Arthritis research & therapy*, 21(1), 1-10. <https://link.springer.com/article/10.1186/s13075-019-1975-y>;
- Secco, A., Alfie, V., Espinola, N., & Bardach, A. (2020). Epidemiología, uso de recursos y costos de la artritis reumatoidea en Argentina. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37, 532-540. <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n3/532-540/>
- Téllez, G. M., Rives, B. T., Morejón, J. A. G., Garay, H. P., Rodríguez, A. M., & Miranda, J. Á. P. (2020). Diagnostic value of anti-fibrinogen citrullinated peptide in rheumatoid arthritis. *Reumatología Clínica (English Edition)*, 16(6), 455-461. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173574319301856>
- Unriza-Puin, S., Bautista-Molano, W., Lafaurie, G. I., Valle-Oñate, R., Chalem, P., Chila-Moreno, L., . . . Romero-Sánchez, C. (2017). Are obesity, ACPAs and periodontitis conditions that influence the risk of developing rheumatoid arthritis in first-degree relatives? *Clinical rheumatology*, 36(4), 799-806. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-016-3519-z>
- Yamada, H., Tsuru, T., Otsuka, T., Maekawa, M., Harada, H., Fukuda, T., . . . Wada, K. (2020). Abatacept reduces disease activity of rheumatoid arthritis independently of modulating anti-citrullinated peptide antibody production. *Immunological Medicine*, 43(2), 87-91. <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/25785826.2020.1718833>