



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Papel de la citrulinación en la patogénesis de la artritis reumatoidea

Role of citrullination in the pathogenesis of rheumatoid arthritis

Richard Marcial Gálvez Vila ^{1*}  , Cynthia Reyes Flores ² , Dunieska Cabrera Quiñones ¹ 

¹Universidad de Ciencias Médicas de de Matanzas. Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas Dr. "Juan Guiteras Gener". Matanzas, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Guantánamo, Cuba.

Citar como: Gálvez Vila RM, Reyes Flores C, Cabrera Quiñones D. Papel de la citrulinación en la patogénesis de la artritis reumatoidea. EsTuSalud [Internet]. 2025 [citado colocar fecha del acceso];7(2025):e389. Disponible en: <https://revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/389>.

RESUMEN

Introducción: la citrulinación convierte arginina en citrulina, lo que altera las proteínas y genera epítomos que el sistema inmunológico reconoce. En la artritis reumatoidea, esto provoca la producción de anticuerpos anti-CCP, biomarcadores específicos de la enfermedad, y contribuye a la inflamación y daño articular, perpetuando la respuesta inmune autoinmune.

Objetivo: describir el papel de la citrulinación en la patogénesis de la artritis reumatoidea.

Método: se realizó una revisión bibliográfica en el período de agosto a octubre del 2024. Se consultaron artículos originales, reportes de caso y revisiones sistemáticas de acceso abierto en publicaciones académicas revisadas por pares provenientes de las bases de datos: SciELO, Regmed, Dialnet, MayoClinic y MedlinePlus. Fue utilizado el AND y OR como operadores booleanos.

Desarrollo: el anticuerpo anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) es un biomarcador clave en la artritis reumatoidea. La presencia de estos anticuerpos se asocia con un mayor riesgo de desarrollar artritis reumatoidea y puede aparecer incluso años antes de que se manifiesten los síntomas clínicos. Los anticuerpos anti-CCP son altamente específicos para la enfermedad, lo que los convierte en una herramienta diagnóstica valiosa para diferenciar esta enfermedad de otras formas de artritis.

Conclusiones: los anticuerpos anti-CCP se perfilan como un prometedor marcador para la detección temprana de la artritis reumatoidea, pues pueden anticipar la progresión de pacientes con artritis indiferenciada hacia reumatoide y son capaces de diferenciarse entre formas erosivas y no erosivas de la enfermedad.



Palabras clave: Anticuerpos antiproteína citrulinada; Artritis reumatoidea; Citrulinación; Enfermedades autoinmune.

ABSTRACT

Introduction: citrullination converts arginina into citrulline, altering proteins and generating epitopes that the immune system recognizes. In rheumatoid arthritis, this triggers the production of anti-CCP antibodies, specific biomarkers of the disease, and contributes to inflammation and joint damage, perpetuating the autoimmune immune response.

Objective: to describe the role of citrullination in the pathogenesis of Rheumatoid Arthritis.

Method: A bibliographic review was carried out in the period from August to October 2024. Original articles, case reports and open access systematic reviews were consulted in peer-reviewed academic publications from the databases: SciELO, Regmed, Dialnet,

MayoClinic and MedlinePlus. AND and OR were used as Boolean operators.

Development: Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibody is a key biomarker in rheumatoid arthritis. The presence of these antibodies is associated with an increased risk of developing rheumatoid arthritis and can appear even years before clinical symptoms appear. Anti-CCP antibodies are highly specific for diseases, making them a valuable diagnostic tool to differentiate this disease from other forms of arthritis.

Conclusions: Anti-CCP antibodies are emerging as a promising marker for the early detection of rheumatoid arthritis, as they can anticipate the progression of patients with undifferentiated arthritis to rheumatoid arthritis and are capable of differentiating between erosive and non-erosive forms of the disease.

Keywords: Anticitrullinated protein antibodies; Rheumatoid arthritis; Citrullination; Autoimmune diseases

Recibido: 03/12/2024

Aceptado: 26/12/2024

Publicado: 29/12/2024

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, la artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta principalmente las articulaciones, provocando inflamación y dolor. Con el tiempo, puede ocasionar daño articular y deformidades. Impacta la salud física y afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes debido a las limitaciones funcionales que genera. ⁽¹⁾

En la década de los 90 se descubrió que la citrulinación de proteínas como la fibrina y la vimentina pueden desencadenar respuestas autoinmunes, lo que llevó a identificar anticuerpos anti-CCP como biomarcadores diagnósticos. La enzima peptidilargininadesiminasa (PAD), que juega un papel clave en la citrulinación, se encuentra a niveles elevados en las articulaciones inflamadas. Nuevas investigaciones exploran su función en la inflamación y abren la puerta a posibles tratamientos innovadores para la AR. ^(2,3)

En Cuba, la investigación sobre la citrulinación en la artritis reumatoidea cobra importancia en los últimos tiempos, gracias a un enfoque más profundo en las bases

moleculares de esta enfermedad. Científicos estudian el papel de la citrulinación de proteínas como la fibrina y la vimentina, así como su relación con la producción de autoanticuerpos, especialmente los anticuerpos anti-CCP, que son esenciales para un diagnóstico temprano. ^(4,5)

En Matanzas, la investigación sobre el tema cobra relevancia, por el interés de médicos y estudiantes locales se lleva a cabo una colaboración con instituciones nacionales, lo que permite profundizar en los mecanismos inmunológicos involucrados y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. Este esfuerzo mejora significativamente la atención y tratamiento de los pacientes, elevando así su calidad de vida. ⁽⁶⁾

A partir de los antecedentes y problemáticas planteadas, cabe considerar que la citrulinación es un proceso que activa células inmunitarias y provoca inflamación articular, lo que contribuye al daño y progresión de la enfermedad. Comprender este proceso podría facilitar el desarrollo de nuevas terapias dirigidas. ⁽⁷⁾ En virtud de lo planteado se realizó el siguiente artículo de revisión, con el objetivo de describir el papel de la citrulinación en la patogénesis de la artritis reumatoidea.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica en el período de agosto a octubre del 2024, se consultaron artículos originales, reportes de caso y revisiones sistemáticas de acceso abierto en publicaciones académicas revisadas por pares provenientes de las bases de datos: SciELO, PubMed, Research Gate, Dialnet, y MedlinePlus. De esta manera se seleccionaron 20 artículos, donde más del 75 % fueron de los últimos cinco años. Se utilizó el tesoro de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) para delimitar las palabras clave que se incluyeron en los términos de búsqueda: anticuerpos antiproteína citrulinada, artritis reumatoidea, citrulinación, enfermedades autoinmunes, en español e inglés. Se utilizaron AND y OR como operadores booleanos.

Criterios de inclusión: artículos publicados en los últimos cinco años (2020-2024) por ser los más actualizados y aquellos que por su importancia así lo ameriten, en español o inglés, artículos de publicación libre o que se pueda acceder a ellos a través de la Red Telemática de Salud de Cuba INFOMED, documentos que proporcionaran información relevante sobre la citrulinación en la patogénesis de la artritis reumatoidea.

Criterios de exclusión: artículos a los que no se pudiera acceder al texto completo, artículos editoriales.

DESARROLLO

Según afirmaciones de Mueller et al. ⁽⁸⁾ y Chalco Nuñez et al. ⁽⁹⁾ la identificación de proteínas citrulinadas como autoantígenos específicos en la artritis reumatoidea transforma la comprensión de la etiopatogenia de esta enfermedad autoinmune. La citrulinación, un proceso post traduccional que convierte los residuos de arginina en citrulina, se relaciona con la formación de autoanticuerpos, especialmente los anti-CCP. Estos autoanticuerpos actúan como indicadores diagnósticos tempranos y específicos de la artritis reumatoidea, y se asocian con una mayor severidad y progresión de la enfermedad.

Desde una perspectiva etiopatogénica, la aparición de estas proteínas citrulinadas parece provocar una respuesta inmune anómala. En este contexto, el sistema inmunológico, al no poder diferenciar entre lo que es propio y lo que es extraño, comienza a atacar tejidos sanos, especialmente en las articulaciones. Además, este fenómeno se ve intensificado por factores tanto genéticos como ambientales. Por ejemplo, infecciones o la exposición a ciertos productos químicos pueden inducir la citrulinación de proteínas en el tejido sinovial, criterio que sustenta López Ríos et al.⁽¹⁰⁾

La acumulación de proteínas citrulinadas en las articulaciones no solo favorece la inflamación local, sino que también crea un microambiente proinflamatorio que perpetúa el daño articular y la destrucción del cartílago. El reconocimiento de estas proteínas como autoantígenos abre nuevas oportunidades para desarrollar terapias específicas que interrumpan este ciclo patológico. De este modo, se presenta un enfoque más personalizado y efectivo para el tratamiento de la artritis reumatoide.

Castillo Perdomo et al.⁽¹¹⁾ declaran que la citrulinación de proteínas es un proceso fisiológico que también se activa durante la inflamación mediante la enzima PAD, que convierte la arginina en citrulina en sitios específicos de las proteínas. Aunque los mamíferos tienen cinco isoenzimas PAD, solo cuatro son activas, destacando la PAD2 y PAD4 en la artritis reumatoide debido a su sobre expresión en células inmunitarias. Este proceso requiere calcio para activar las PAD, que luego modifican varias proteínas, como fibrinógeno, α -enolasa, filagrina, vimentina, colágeno tipo II y fibronectina.

Desde una perspectiva más general Fuentes Sánchez et al.⁽¹²⁾ señalan que el anticuerpo anti-CCP desempeña un papel fundamental en el ámbito clínico, especialmente en el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. Su relevancia radica en la capacidad para identificar la enfermedad en fases tempranas, incluso antes de que aparezcan síntomas clínicos evidentes. La detección de estos anticuerpos muestra una fuerte correlación con la artritis reumatoide, ya que se encuentra en un alto porcentaje de los pacientes afectados, lo que los convierte en un biomarcador altamente específico.

A diferencia de otros marcadores reumatoides, como el factor reumatoide, el anticuerpo anti-CCP no solo facilita la confirmación del diagnóstico, sino que también proporciona información pronóstica sobre la gravedad y evolución de la enfermedad. De hecho, los pacientes que presentan este anticuerpo suelen experimentar una forma más agresiva de artritis reumatoide y tienen un mayor riesgo de desarrollar daño articular a largo plazo, según criterio de Fuentes Sánchez et al.⁽¹²⁾

La detección de anticuerpos anti-CCP permite a los clínicos personalizar las estrategias terapéuticas, su presencia influye en las decisiones sobre el inicio temprano de tratamientos más intensivos para prevenir complicaciones futuras.

Torres Rives et al.⁽¹³⁾ manifiestan que los primeros equipos para detectar anticuerpos anti-CCP utilizaban diversas variantes lineales de filagrina como antígeno. La sensibilidad mejoró al introducir cambios cíclicos en el péptido, lo que expuso residuos citrulinados para la unión del anticuerpo y llevó a la creación de la primera generación de anti-CCP. Sin embargo, dado que la filagrina no se consideraba un desencadenante

de la autoinmunidad por no estar presente en las articulaciones, se seleccionaron péptidos más específicos de una librería peptídica.

El diagnóstico temprano de la artritis reumatoide es fundamental para mejorar los resultados a largo plazo en los pacientes, puesto que un tratamiento adecuado puede evitar el daño articular irreversible y aumentar la calidad de vida. Siendo una enfermedad autoinmune, se manifiesta a través de la inflamación crónica de las articulaciones, y sus síntomas iniciales suelen ser sutiles, lo que puede provocar confusiones con otras condiciones. ⁽¹⁴⁾

Es esencial que los médicos presten atención a signos tempranos como la rigidez matutina, la fatiga y el dolor articular persistente. Las herramientas diagnósticas modernas, como la medición de anticuerpos anti-CCP y la evaluación de marcadores inflamatorios en sangre, permiten identificar a los pacientes en etapas tempranas, incluso antes de que aparezcan cambios radiológicos evidentes. ⁽¹⁴⁾

Los criterios ACR/EULAR son esenciales para el diagnóstico preciso de la artritis reumatoide, pues consideran factores como la duración de los síntomas, la presencia de anticuerpos específicos y la afectación articular. Este enfoque estandarizado permite a los médicos realizar diagnósticos tempranos y comenzar tratamientos adecuados para mejorar la calidad de vida de los pacientes. La educación del paciente es crucial, pues permite fomentar el conocimiento sobre los síntomas y la importancia del diagnóstico temprano que motiva a las personas a buscar atención médica con mayor prontitud, planteamientos verídicos a juicio de Rodríguez et al. ⁽¹⁵⁾

Los anticuerpos anti-CCP son un factor predictivo clave para identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar formas severas de la enfermedad, lo que los convierte en una herramienta esencial en la práctica clínica. La detección temprana durante el curso de la enfermedad permite a los médicos anticipar la progresión hacia una artritis reumatoide más agresiva, caracterizada por un daño articular significativo y una alta actividad inflamatoria, según aseveraciones realizadas de Cruz Ruiz et al. ⁽¹⁶⁾

La identificación de anticuerpos anti-CCP puede ayudar a los médicos a reconocer grupos específicos de pacientes que necesitan un tratamiento más dirigido, lo que podría mejorar significativamente los resultados a largo plazo y reducir el riesgo de discapacidad. La evaluación de los anticuerpos anti-CCP se considera una estrategia fundamental en la predicción y manejo de la enfermedad severa, pues ofrece una herramienta valiosa para optimizar la atención a los pacientes con artritis reumatoide. ⁽¹⁶⁾

La relación entre el anticuerpo anti-CCP y el tratamiento de la artritis reumatoide resulta fundamental para gestionar esta enfermedad de manera adecuada. La detección de estos anticuerpos en el suero del paciente no solo indica una alta probabilidad de tener artritis reumatoide, sino que también está asociada con una forma más severa y progresiva de la enfermedad.

Batista et al. ⁽¹⁷⁾ afirma que los médicos pueden utilizar los resultados del test anti-CCP para tomar decisiones informadas sobre el tratamiento desde las etapas iniciales. Si un paciente presenta niveles elevados de anti-CCP, es probable que se elija un tratamiento más intensivo y agresivo, que puede incluir fármacos antirreumáticos

modificadores de la enfermedad y terapias biológicas. Estos medicamentos no solo buscan aliviar síntomas inmediatos como el dolor y la inflamación, sino que también tienen como objetivo modificar la evolución de la enfermedad y prevenir daños en las articulaciones a largo plazo.

El análisis del anticuerpo anti-CCP se convierte en una herramienta fundamental que permite a los profesionales de la salud adaptar el enfoque terapéutico a las necesidades específicas del paciente, mejorando su pronóstico y calidad de vida, al ser un marcador específico de la artritis reumatoide, su detección temprana facilita intervenciones más rápidas y efectivas, lo cual resulta crucial en enfermedades autoinmunitarias donde cada día es vital para preservar la función articular. ⁽¹⁷⁾

Existen dos subtipos principales de artritis reumatoide, que se diferencian por la presencia o ausencia de anticuerpos anti proteína citrulinada (ACPA). La citrulinación, un proceso catalizado por la enzima peptidilarginina-deiminasa dependiente de calcio, convierte la arginina, que tiene una carga positiva, en citrulina, que es polar y neutra, como parte de una modificación post traduccional. Se puede detectar ACPA en aproximadamente el 67 % de los pacientes con artritis reumatoide, lo que proporciona una referencia diagnóstica útil para aquellos con artritis indiferenciada temprana y ofrece indicios sobre la posible progresión de la enfermedad hacia la artritis reumatoide, planteamientos conclusivos que se corresponden con la investigación llevada a cabo por Moya Romero et al. ⁽¹⁸⁾

La negativa para ACPA presenta patrones genéticos y respuestas inmunitarias distintas en comparación con el grupo positivo para ACPA. Además, este último muestra una respuesta menos efectiva a tratamientos como metotrexato o rituximab, lo que sugiere la necesidad de realizar más investigaciones sobre las diferencias fisiopatológicas entre ambos subtipos. ⁽¹⁹⁾

Los autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antiproteína citrulinada se determinan de forma rutinaria como marcadores séricos en pacientes con artritis reumatoide. Dado que aproximadamente un tercio de los pacientes con artritis reumatoide son seronegativos, estos marcadores no pueden considerarse específicos, lo que hace que el uso de estos parámetros sea controvertido. Sin embargo, es valioso continuar investigando sobre los autoanticuerpos, ya que se ha demostrado que alrededor de un tercio de los pacientes con artritis reumatoide seronegativos producen anticuerpos asociados con la enfermedad, incluidos los isotipos IgA de FR y ACPA, así como los anticuerpos RA33. ⁽¹⁹⁾

Las células B en los folículos linfoides de la membrana sinovial inflamada generan autoanticuerpos denominados factor reumatoide que interactúan con la IgG acumulada. Las pruebas para detectar FR muestran una sensibilidad que varía entre el 60 % y el 90 %, así como una especificidad que oscila entre el 48 % y el 92 %. ⁽¹⁹⁾

El FR desempeña un papel patogénico en la AR, donde se genera IgM de baja afinidad a través de complejos inmunitarios y activadores como lipopolisacáridos y el virus de Epstein-Barr. La FR de alta afinidad presente en el líquido sinovial contribuye a la inflamación y al atrapamiento de antígenos. La radiofrecuencia puede inducir complejos inmunitarios en áreas inflamatorias, activando el complemento, pues favorece la infiltración de leucocitos. El FR representa un indicador importante para el

diagnóstico y pronóstico de la entidad, pues permite detectarse en etapas preclínicas años antes de que se manifieste la enfermedad, según plantea Mercado U et al. ⁽²⁰⁾

La producción de anticuerpos comienza con IgM, seguida por IgA y, finalmente, por isotipos de IgG. Un alto título de factor reumatoide se relaciona estrechamente con un pronóstico negativo, que se caracteriza por una enfermedad articular más agresiva, mayor actividad de la enfermedad, tasas reducidas de remisión y una mayor frecuencia de manifestaciones extra articulares, además de un incremento en la morbilidad y mortalidad. ⁽²⁰⁾

La entidad se clasifica como seropositiva o seronegativa según la presencia o ausencia de factor reumatoide. El FR de IgM se detecta comúnmente mediante diferentes ensayos que utilizan péptidos citrulinados, siendo el ensayo inmuno absorbente ligado a enzimas (ELISA) el más utilizado, destacando el método CCP2, aunque su especificidad no se define claramente. La serología avanzada del FR podría resultar fundamental en la práctica clínica para identificar pacientes en las etapas tempranas de la enfermedad y para encontrar subgrupos que necesiten tratamiento activo. ⁽²⁰⁾

CONCLUSIONES

Los anticuerpos anti-CCP son un prometedor marcador para la detección temprana de la artritis reumatoide, pues pueden anticipar la evolución de pacientes con artritis indiferenciada y diferenciarse entre formas erosivas y no erosivas de la enfermedad. Si se incorporara el uso rutinario del anti-CCP en el diagnóstico de la entidad junto con el factor reumatoide, sería necesario revisar los criterios diagnósticos y de clasificación para esta patología. En el tejido sinovial de las articulaciones afectadas por este tipo de artritis, se encuentra fibrina citrulinada, lo que sugiere una síntesis local de autoanticuerpos contra proteínas citrulinadas. Estos hallazgos indican que la citrulinación de proteínas dentro de la articulación podría ser un evento inicial crucial en la producción de autoanticuerpos relacionados con la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Long H, Liu Q, Yin H, Diao N, Zhang Y, Lin J et al. Prevalence trends of site-specific osteoarthritis from 1990 to 2020: Findings from the global burden of disease study 2020. *Arthritis Rheumatol* 2022; 74(7): 1172-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35233975/>

2- Olivares-Martínez E, Herández-Ramírez DF, Núñez-Álvarez, Cabiedes J. Proteínas citrulinadas en artritis reumatoide. *Reumatol Clin [Internet]* 2021 [citado 22 oct 24]; 7(1):68-71. Disponible en: www.reumatologiaclinica.org

3- Gregersen PK, Silver J, Winchester R.J. The shared epitope hypothesis: An approach to understanding the molecular genetics of susceptibility to rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheum [Internet]*. 2020 [citado 24/10/2024]; 30 (2020): 1205- 1213. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2446635/>

4- Martínez-Téllez G et al. Autoanticuerpos para diagnóstico y pronóstico en artritis reumatoide: inmunoensayo cubano con péptido citrulinado del fibrinógeno. *Anales de la ACC [Internet]* 2021 [citado 22 oct 24];



11 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S230401062021000100028&lng=es&nrm=iso.

5-Prada-Hernández DM, Rosabal-Callejas NM, Molinero-Rodríguez C, Gómez-Morejón JA, Hernández -Cuellar IM, López-Mantecón AM. Artritis Reumatoide: beneficios clínicos observados en pacientes tratados con anticuerpo monoclonal Itolizumab. (T1h mAB), 2 años después de recibir tratamiento. Rev Cub Reumatol [Internet] 2021 [citado 22 oct 24] 13(17): 3-4. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/reumatologia/temas.php?idv=23736>

6-Martínez G, Torres-Rives B, Sánchez-Rodríguez V, Martiatu-Hendrich M, Rodríguez-Pelier C. Autoanticuerpos para diagnóstico y pronóstico en artritis reumatoide: inmunoensayo cubano con péptido citrulinado del fibrinógeno. Anales de la ACC [Internet]. 2021 [citado 22 oct 24]; 11 (1). Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/835>

7-MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.); (2020); [citado 22 oct 24]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/>.

8- Mueller A, Payandeh Z, Mohammadkhani N, Mubarak S, Zakeri A, Bahrami A, et al. Avances recientes en la comprensión de la patogenia de la artritis reumatoide: nuevas estrategias de tratamiento. Cells [Internet]. 2021 [citado 22/10/2024]; [Internet].10(11): 58-67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8616543/>

9-Albarracin Copaja G, Chalco Nuñez AL. Evaluación in silico del mecanismo molecular de los nuevos inhibidores de

la Peptidil Arginina Deiminasa tipo 4 en el tratamiento de la artritis reumatoidea-CIIM UCSM. [Tesis Doctoral]. Perú: Universidad Católica de Santa María; 2023 [citado 22/10/2024]. 51 p. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/handle/20.500.12920/12489>

10-López Ríos N. Terapias biológicas en el tratamiento de la artritis reumatoidea. [Tesis Fin de Grado]. España: Universidad de La Laguna; 2020 [citado 22/10/2024]. 60 p. Disponible en: <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/19977>

11-Castillo Perdomo DM. Presencia de RgpA, anticuerpos anti- RgpA y su asociación con artritis reumatoidea. [Tesis Fin de Grado]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia; 2022 [citado 22/10/2024]. 60 p. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=329289>

12-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 [Internet]. 2024 [citado 22/10/2024]; 8(1): 4253-6. Disponible en: <http://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/1114>

13-Martínez Téllez G, Torres Rives B, Gómez Morejón JA, Pérez Garay H, Melchor Rodríguez A, Portal Miranda JA. Valor diagnóstico de anticuerpos antipéptido citrulinado del fibrinógeno en la artritis reumatoide. Reumatología Clínica [Internet]. 2020 [citado22/10/2024]; 16 (6): 455-461. DOI: <https://doi.org/10.1016.reuma.2018.11.006>

14-Feria Díaz GE, Leyva Proenza CA, Concepción Parra W, Castro Maquilón AG, Larrea Meza IS. Papel de las citoquinas en la fisiopatología de la artritis reumatoide. CCM [Internet]. 2020 [citado 22/10/2024]; 24(1): 341-360. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812020000100341&Ing=es

15-Rojano J, Rodríguez M, Rodríguez E, González L. Percepción de los pacientes de artritis reumatoidea con relación a su enfermedad. Rev Digit Postgrado [Internet]. 2020 [citado 22/10/2024]; 9(3): e235. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_dp/article/view/20022

16-Chávez Huango DE, Cruz Ruiz AA, Arciniega Jacome LA. Métodos diagnósticos en la detección temprana de Artritis Reumatoide. Pol. Con. [Internet]. 2023 [citado 22/10/2024]; 8(8): 483-98. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9152314>

17-Solis Cartas U, Hernández Batista SC, Barrios Lamoth E, Bermúdez Garcell AJ. Patrón genético y serológico en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. Rev Cuba Reumatol

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

RMGV: Conceptualización, investigación, metodología, administración del proyecto, validación, redacción del borrador original, revisión, edición.

CRF: Conceptualización, investigación, metodología, validación, redacción del borrador original, revisión, edición.

DCQ: Conceptualización, investigación, metodología, validación, redacción del borrador original, revisión, edición.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

[Internet]. 2022 [citado 22/10/2024]; 24(2): e174. Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/1028>

18-Pino Falconí PE, Moya Romero KS, Ramos Veintimilla WY, Guevara Acurio AL. Patogenia de la artritis reumatoide, manejo terapéutico actual y perspectivas futuras. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2021 [citado 22/10/2024]; 23(3). Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/956>

19-Domínguez Freire ND, Alban Fierro PE, Carvajal Santana GE, Simbaña Paucar FM. Artritis reumatoide: una visión general. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2022 [citado 22/10/2024]; 24(2): 48-64. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S181759962022000200008&Ing=es

20-Mercado U. Artritis reumatoide, autoanticuerpos y enzimas PADs. Med Int Mex. [Internet]. 2020 [citado 22/10/2024]; 35(3): 425-428. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87647>

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.



Este artículo está bajo una licencia de [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de los autores.

