

Factores asociados a remisión en la artritis reumatoide

Factors Associated with Remission in Rheumatoid Arthritis

Araceli Chico Capote^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7826-5848>

Miguel Hernán Estévez del Toro¹ <https://orcid.org/0000-0003-0574-8707>

Claudia Serpa Videaux¹ <https://orcid.org/0009-0008-6956-7853>

Rolando Dayan Puente Carmona¹ <https://orcid.org/0000-0003-4021-5754>

¹Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: achica1983@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica, de etiología desconocida y naturaleza autoinmune que afecta a las articulaciones periféricas de forma simétrica.

Objetivo: Exponer los factores que se asocian a la remisión sostenida en los pacientes con artritis reumatoide.

Métodos: Se realizó un estudio, analítico-observacional de cohorte, retrospectivo, con los pacientes pertenecientes a la consulta protocolizada de artritis reumatoide.

Resultados: Predominó el género femenino en un 89 %, el color de piel blanca en 68 % y una edad media de $53,11 \pm 13,1$. Se encontró asociación entre la remisión sostenida de la artritis reumatoide y la ausencia de afectaciones en las articulaciones grandes. Las variables de laboratorio clínico que se asociaron con la remisión o no de la artritis reumatoide consistieron en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa y el factor reumatoide.

Conclusiones: Las variables demográficas analizadas como la edad, el sexo y el color de la piel no constituyeron factores pronósticos de la remisión sostenida. Las

variables clínicas y de laboratorio que se asocian al estado de la remisión sostenida en los pacientes con artritis reumatoide fueron la no toma de articulaciones grandes, y los bajos niveles de en las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa y del factor reumatoideo. Las variables imagenológicas en este estudio no fueron útiles como factor pronóstico para predecir la remisión sostenida de los pacientes.

Palabras clave: remisión sostenida; factores asociados; artritis reumatoide.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis is a chronic, multisystem inflammatory disease of unknown etiology and autoimmune nature that symmetrically affects peripheral joints.

Objective: To describe the factors associated with sustained remission in patients with rheumatoid arthritis.

Methods: A retrospective, analytical-observational cohort study was conducted with patients attending the rheumatoid arthritis clinic.

Results: The female gender predominated (89%), white skin color (68%), and the mean age was 53.11 ± 13.1 . An association was found between sustained remission of rheumatoid arthritis and the absence of large joint involvement. The clinical laboratory variables associated with the remission or absence of rheumatoid arthritis included polymerase chain reaction (PCR) testing and rheumatoid factor.

Conclusions: The demographic variables analyzed, such as age, sex, and skin color, were not predictors of sustained remission. The clinical and laboratory variables associated with sustained remission status in patients with rheumatoid arthritis were the absence of large joint involvement and low levels of PCR and rheumatoid factor. The imaging variables in this study were not useful as prognostic factors for predicting sustained remission in patients.

Keywords: sustained remission; associated factors; rheumatoid arthritis.

Recibido 13/03/2025

Aceptado 17/03/2025

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica, de etiología desconocida y naturaleza autoinmune, que afecta a las articulaciones periféricas de forma simétrica. Aunque se ha avanzado mucho en la comprensión de la fisiopatología de la AR, su etiología sigue siendo desconocida. El factor de necrosis tumoral (TNF)- α y la interleucina (IL)-6 desempeñan papeles importantes en su patogénesis y el mantenimiento de la inflamación. La presencia de anticuerpos antipéptido citrulinado ayuda en el diagnóstico en los pacientes con poliartritis indiferenciada y se asocia con una AR más agresiva.⁽¹⁾

En las últimas décadas, el enfoque del tratamiento de la AR ha cambiado, desde alcanzar el alivio sintomático hasta prevenir la incapacidad y el daño radiográfico, e ir más allá y llegar a la remisión temprana y sostenida. Este objetivo se ha alcanzado por el uso precoz de los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) en monoterapia y su paso rápido, en caso de ser necesario, a terapias combinadas. El cambio en las perspectivas de la enfermedad trae consigo que la primera meta sea la remisión. El próximo paso lógico consiste en lograr una remisión sostenida. Es probable que la remisión sostenida sea un fuerte predictor de buen pronóstico en la AR, más que la remisión en un solo punto de la evolución de la enfermedad.

La estrategia *treat-to-target* o *t2t*, que podría traducirse por “tratamiento por objetivos”, constituye una iniciativa ambiciosa, promovida y consensuada, por la comunidad reumatológica a nivel internacional. El “tratamiento por objetivos” se basa en tratar a los enfermos para alcanzar un objetivo terapéutico concreto, que, idealmente, se considera la remisión clínica o, en su defecto, el mantenimiento de la enfermedad con una actividad lo más baja posible. Además, se recomienda citar

al paciente con mayor frecuencia hasta alcanzar el objetivo, emplear índices de actividad y cuantificar la capacidad funcional y el daño estructural. Tras la publicación de las recomendaciones del *t2t* en 2010, la información acerca del modo en que estas se están implementando en los Servicios de Reumatología resulta escasa y compleja. El objetivo final sería poder ofrecer a todos los pacientes un control estricto de la enfermedad para mejorar la calidad de vida y prevenir la incapacidad a largo plazo.⁽²⁾

A pesar de los avances en la terapéutica farmacológica con el advenimiento de las terapias biológicas, aún existen pacientes que no logran obtener la remisión de la enfermedad. Por lo cual el objetivo de este trabajo fue exponer los factores que se asocian a la remisión sostenida en los pacientes con artritis reumatoide.

Métodos

Se realizó un estudio, analítico-observacional de cohorte, retrospectivo, con los pacientes que pertenecen a la consulta protocolizada de artritis reumatoide del Servicio de Reumatología, del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", en el período comprendido entre 2007-2012.

Todos los pacientes con diagnóstico de AR que pertenecen a la consulta protocolizada del Servicio de Reumatología, del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", cumplieron con los siguientes criterios:

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- tener 19 años y más
- cumplir al menos cuatro de los criterios diagnósticos de AR del Colegio Americano de Reumatología (ACR) del año 1987
- tener realizado los estudios correspondientes a las variables de laboratorio que se analizarán en este estudio
- el consentimiento del paciente para participar

Los criterios de exclusión consistieron en:

- tener otras enfermedades autoinmunes concomitantes
- pacientes diagnosticados de otras enfermedades infecciosas crónicas
- pacientes cuyas historias clínicas no contengan todos los datos necesarios
- mujeres embarazadas

La muestra consistió en pacientes mayores de 19 años, con diagnóstico de AR, según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) del año 1987.

En cuanto al procedimiento para la recogida de información, se confeccionó una base de datos para este estudio, en la cual se incluyeron todas las variables estudiadas. Se revisó la historia clínica de cada paciente, a partir del diagnóstico de la enfermedad. Se clasificaron a los pacientes en dos grupos. El grupo 1: pacientes que consiguieron la remisión sostenida determinada por valores de DAS28 < 2,6 durante seis meses, en tres mediciones trimestrales consecutivas, en los primeros tres años del diagnóstico; y el grupo 2: pacientes que no cumplieron con lo descrito anteriormente. Con posterioridad, se compararon los pacientes de ambos grupos en cuanto a variables sociodemográficas, clínicas, analíticas, imagenológicos, tratamiento y comorbilidades.

La definición y operacionalización de las variables fueron:

- edad: se recogió la edad en años al momento del diagnóstico.
- sexo: según el sexo biológico.
- color de la piel: según el color de la piel se categorizó como blanco y no blanco, esta última categoría incluye a mestizos y negros.
- tiempo en iniciar el tratamiento: desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico e inicio del tratamiento.
- manifestaciones extraarticulares: se categorizó como “sí”, con la presencia de al menos una de ellas; y como “no”, si no está presente ninguna.

- tabaquismo: presencia del hábito tabáquico al momento del diagnóstico, categorizado como sí o no.
- factor reumatoide: resultado obtenido por ELISA o por examen de sangre total (equipo Hitachi), se categorizará como positivo o negativo.
- volumen de sedimentación globular: resultado obtenido por análisis de sangre, se categorizará como normal, si menor o igual a 20 mm/h, en las mujeres y de 10 mm/h, en los hombres, y acelerada cuando el resultado se encuentre por encima de los valores comprendidos como normales para cada sexo.
- proteína C reactiva: resultado obtenido por examen de sangre total (equipo Hitachi), se categorizará como positivo, si es mayor a 5 mg/l y negativo, si es igual o menor a este valor.
- presencia de erosiones articulares en las radiografías simples anteroposteriores de manos y/o pies: referido en la historia clínica por el médico que realizó el diagnóstico. Se categorizará como sí o no.
- número de articulaciones dolorosas: obtenidas mediante el interrogatorio y examen físico del paciente. Se categorizará en números enteros.
- número de articulaciones inflamadas: obtenidas mediante el interrogatorio y examen físico del paciente. Se categorizará en números enteros.
- DAS₂₈-VSG (Disease Activity Score-28): se obtendrá mediante una fórmula matemática, obtenida a través de la aplicación *RheumaHelper*, cuyo valor resultante se categorizará de la siguiente forma:
 - remisión de la enfermedad: si valor resultante menor de 2,6
 - baja actividad de la enfermedad: valor entre 2,6 y 3,2
 - moderada actividad de la enfermedad: valor mayor de 3,2 y hasta 5,1
 - alta actividad de la enfermedad: valor mayor de 5,1

El procedimiento para el seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio resultó por variable principal o de respuesta: la remisión sostenida; se evalúa a

través de la herramienta clinimétrica DAS₂₈-VSG (*Disease Activity Score-28*). Se calculó el DAS₂₈-VSG a todos los pacientes incluidos en el estudio en las consultas programadas, y quedaron conformados dos grupos:

- Grupo 1: valores de DAS₂₈ < 2.6 durante seis meses, en tres mediciones trimestrales consecutivas (una inicial, otra a los tres meses y otra a los seis meses), en los primeros dos años del diagnóstico
- Grupo 2: pacientes que durante el mismo período de tiempo no alcanzaron valores de DAS₂₈ < 2.6

Todos los datos recolectados se procesaron mediante un paquete estadístico (SPSS-PC) versión 20.0. Las variables se resumieron según la clasificación, mediante el uso de las medidas de estadística descriptiva (el promedio y la desviación estándar para las variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas). Se analizaron de forma univariada la relación de cada factor con la presencia o no de la remisión de la enfermedad, e igualmente se calcularon las correlaciones de Spearman, en algunos casos. Por tratarse de un estudio de cohorte retrospectivo, se determinaron los valores de riesgo relativo (RR) para cada factor y se propuso un modelo predictivo mediante un análisis multivariado. Los resultados se exponen en gráficos y tablas. Todas las pruebas estadísticas se usaron con un nivel de significación del 5 %.

Consideraciones éticas

Se siguieron los protocolos establecidos por el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" acerca de los trabajos de investigación para mantener la confidencialidad de los datos de los pacientes. Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron información sobre la investigación de su enfermedad y expresaron su consentimiento oral y escrito para participar en este estudio.

Resultados

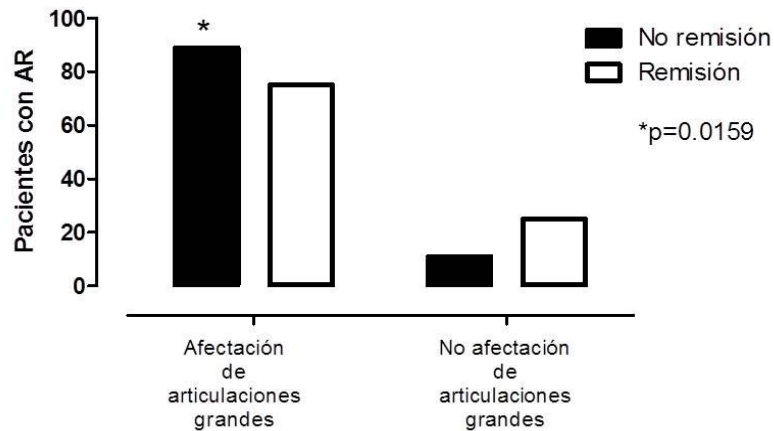
Los pacientes de este estudio eran predominantemente del género femenino (89 %), mayormente caracterizado por el color blanco de la piel (67 %) y con una edad promedio de 51 ± 13 años. Entre las variables demográficas que se analizaron en ningún caso se demostró asociación con la remisión o no remisión de la AR entre los grupos evaluados (tabla 1).

Tabla 1 - Relación de las variables sociodemográficas con la remisión sostenida de la enfermedad

Variables		Remisión sostenida		Valor de <i>p</i>
		NO (65) (59 %)	SI (45) (41 %)	
Sexo	Femenino	58 (89)	40 (89)	0,95
	Masculino	7 (11)	5 (11)	
Color de la piel	Blanco	44 (68)	30 (68)	0,91
	No blanco	21 (32)	15 (33)	
Edad	Media $\pm$ DE	53,11 $\pm$ 13,1	48,58 $\pm$ 14,36	0,08

Fuente: Historias clínicas.

En cuanto a las variables clínicas evaluadas, solo se encontró asociación entre la remisión sostenida de la AR y la ausencia de afectaciones en las articulaciones grandes. El 89 % de los pacientes que no experimentaron remisión de la enfermedad tenían toma de grandes articulaciones (fig. 1).



Nota: * $p = 0,0159$, según la prueba exacta de Fischer.

Fig. 1 - Representación de las proporciones de pacientes que experimentaron remisión (barras blancas) y los que no remitieron (barras negras) en relación con la toma de las articulaciones grandes en el momento del diagnóstico.

Las variables de laboratorio clínico que se asociaron con la remisión o no de la AR fueron la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y el factor reumatoideo (FR) (tabla 2 y fig. 2).

Tabla 2.- Relación de las variables de laboratorio y radiográficas con la remisión sostenida de la enfermedad

Variables de laboratorio y radiográficas		Remisión sostenida		Valor de p
		NO 65 (59%)	SI 45 (41%)	
VSG	Acelerada	55 (85)	35 (78)	0,36
	Normal	10 (15)	10 (22)	
PCR	Positiva	60 (92)	31 (69)	0,001*
	Negativa	5 (8)	14 (31)	
Factor reumatoide	Positivo	48 (74)	25 (56)	0,04*
	Negativo	17 (27)	20 (44)	
Erosiones en manos y/o pies		30 (46,2)	14 (31,1)	0,11

Fuente: Historia clínica.

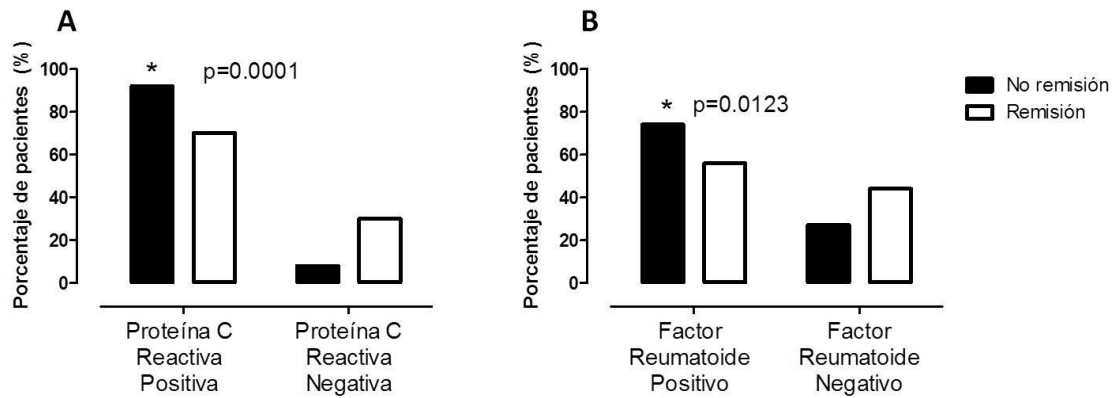
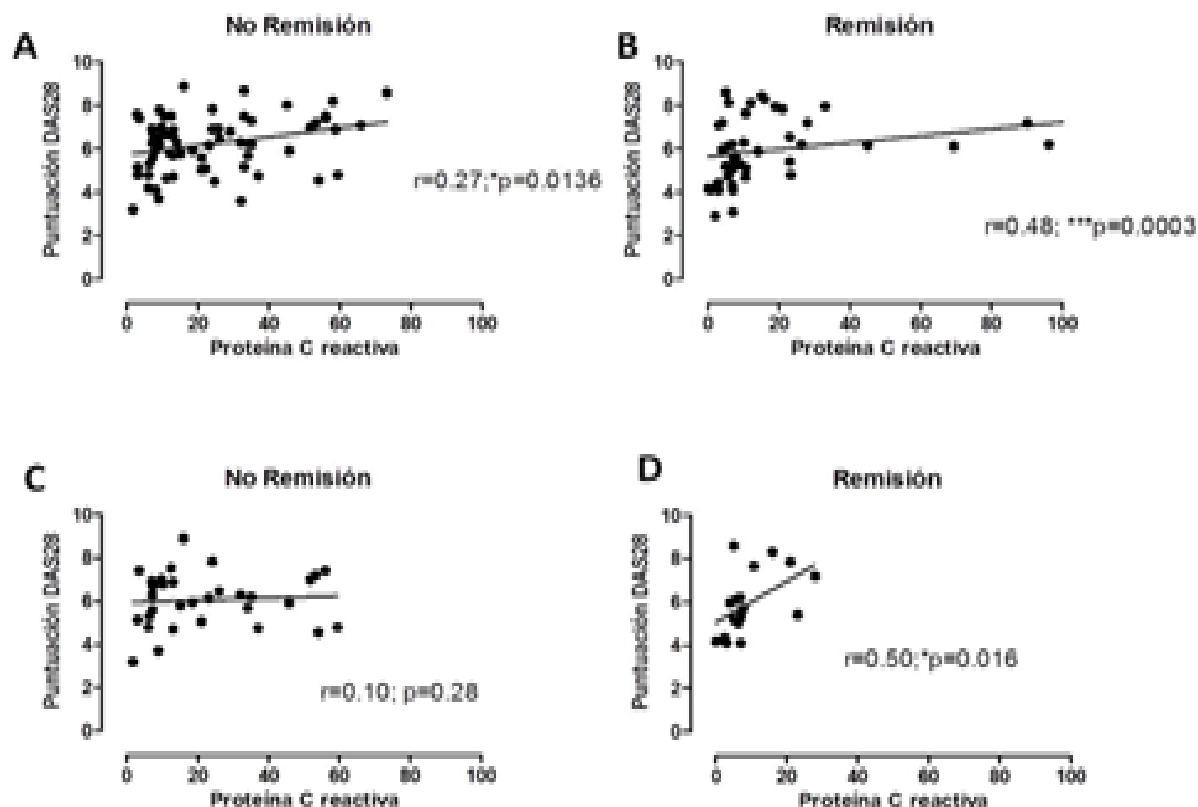


Fig. 2 - Representación de las proporciones de pacientes que experimentaron remisión (barras blancas) y los que no remitieron (barras negras) en relación con los valores elevados de la proteína C reactiva (A) y el factor reumatoide (B) en el momento del diagnóstico.

En los grupos de pacientes que remitieron como en los que no remitieron se encontraron una correlación positiva y significativa entre los niveles de proteína C reactiva y los criterios de actividad de la AR en el momento del diagnóstico; es decir, el aumento de los niveles de proteína C reactiva se asocia con una mayor actividad de la AR evaluada, según el DAS₂₈-VSG. Sin embargo, cuando se establece la correlación entre estas dos variables en los pacientes estratificados, en el grupo etario de 41 a 60 años, en el grupo de los pacientes que no remiten se pierde esta correlación positiva y significativa, la cual sí se mantiene en el grupo de pacientes con remisión (fig. 3).



Nota: (r) Prueba de correlación de Spearman.

Fig. 3 - Representación del análisis de correlación y regresión lineal entre los niveles de proteína C reactiva y el grado de actividad de la AR, en el momento del diagnóstico medido, según la puntuación del DAS28 VSG en pacientes que no alcanzan (A) o que alcanzan (B) la remisión de la AR. Los aspectos C y D se corresponden con los pacientes en rango etario de 41 a 60 años que no alcanzan (C) o que alcanzan (D) la remisión de la artritis reumatoide.

Discusión

En la AR, el daño articular suele ocurrir de forma simétrica con una evolución crónica y progresiva, que se caracteriza por períodos de actividad y remisión clínica. Adicionalmente, pueden ocurrir alteraciones sistémicas que complican el cuadro clínico de la enfermedad. Sin embargo, en los períodos de remisión clínica, la respuesta inflamatoria se logra controlar hasta que se produce un nuevo período de actividad, tras el que se incrementa el daño articular.⁽³⁾

Aunque, la remisión es un objetivo crucial de la terapia en la AR, resultan controversiales los datos que aportan los estudios en la literatura sobre la duración de este estado de inactividad.⁽⁴⁾

En cuanto a las variables demográficas, la AR afecta entre 0,3 y 1,2 % de la población mundial, con variaciones de frecuencia, que dependen de los países y las etnias. En Latinoamérica, la prevalencia se ha estimado entre 0,2 y 0,5 % en la población mayor de 16 años de edad.⁽⁵⁾

Miguel-Lavariega y otros,⁽⁶⁾ en un trabajo de 2015, en México, informaron que en la población estudiada la edad promedio al diagnóstico fue de $44,92 \pm 12,7$ años, con un predominio del género femenino con 88,4 % (IC 95 %: 85,2-91,7 %). Mientras que, en otro artículo publicado en 2021, por *Chico y otros*,⁽⁷⁾ de un total de 101 pacientes, el 90,1 % era del sexo femenino, con una edad media de 54 y un rango entre 45 y 63 años. El tiempo de evolución de la enfermedad de los pacientes incluidos como media fue de once años, con un rango entre los 3 y 19 años. *Ruiz-Cruz y otros*⁽⁸⁾ encuentran, en su trabajo de las manifestaciones extraarticulares en la AR, que el 100 % fueron mujeres, con una media de edad de 53 (rango 34 a 77 años) al momento de presentar la sintomatología oftalmológica (escleritis nodular o difusa, esclerouveítis y escleromalacia).

En este estudio predomina el sexo femenino y la edad promedio de 50,3, por lo que está acorde con lo que se reporta en la literatura universal.

De las ocho variables clínicas estudiadas, solo se encontró asociación con la ausencia de las afectaciones en las articulaciones grandes. El 89 % de los pacientes que no experimentaron remisión de la enfermedad presentaron afectaciones de estas articulaciones. Estos resultados se corresponden con el hecho de que en la patogénesis de la AR participan varias poblaciones celulares inmunitarias que potencian y perpetúan la enfermedad: linfocitos T y B, macrófagos, neutrófilos y sus productos (citocinas, quimiocinas, proteasas y autoanticuerpos). La presencia de estas poblaciones celulares y sus productos en las articulaciones grandes, favorecen marcadamente la progresión y cronicidad de la AR. Este hallazgo coincide con los resultados encontrados por *Katchamart y otros*,⁽⁹⁾ quienes

demonstraron que las afectaciones de las articulaciones grandes en los pacientes con AR, constituyen uno de los factores que indican un curso severo de la AR y no favorecen la remisión de la enfermedad.^(10,11)

Entre las variables de laboratorio clínico y radiográficas analizadas, se encontró una correlación directa entre los valores de la PCR, los valores del FR y la evolución hacia una remisión sostenida. En cuanto al criterio de positividad de la PCR, no solo la proporción de pacientes con remisión de AR fue significativamente menor con respecto a los pacientes que no remitieron, sino que el análisis cuantitativo de los niveles de PCR fue significativamente en el grupo etario de 41-60 años de los pacientes con remisión de la AR.

En diversos estudios similares al presente trabajo, enfocados en la búsqueda de factores pronósticos de remisión de AR, se ha investigado la relación entre los niveles de PCR y el DAS₂₈-VSG. En el presente trabajo se realizó un análisis similar al descrito por *Yildirim* y otros⁽¹²⁾ y como resultado de este análisis, la correlación significativa y positiva entre DAS₂₈-VSG y PCR confirmó los resultados de estos investigadores con respecto al valor predictivo de dicha asociación a los efectos de la remisión. Por otra parte, la ausencia de correlación entre la PCR y el DAS₂₈-VSG en el grupo de adultos medios (41 a 60 años) que no remitieron y, por el contrario, la permanencia de la correlación positiva, y significativa entre estas variables en pacientes que recibieron tratamientos similares y remitieron, sugiere que el tratamiento "controla" el ambiente inflamatorio y, por lo tanto, esto contribuye a la reducción de la actividad de la enfermedad. En el caso de los pacientes que no remiten este resultado sugiere que el tratamiento, en régimen de monoterapia o de terapia combinada, no controla el aspecto inflamatorio patogénico.^(13,14)

En este trabajo no se encontró una correlación entre las erosiones óseas presentes en las manos y/o pies de los pacientes y el curso hacia una remisión sostenida. En estudios futuros resultaría muy interesante cuantificar los daños radiológicos, mediante el uso de la resonancia magnética nuclear (RMN), ya que esta tiene una mayor sensibilidad que la radiología convencional.

En particular para esta enfermedad, el FR es una determinación más específica que la PCR. La detección de concentraciones elevadas de FR sérico en los pacientes con una sintomatología clínica compatible resulta muy indicativa de AR, pero su ausencia no excluye el diagnóstico y, de hecho, un grupo de pacientes presenta AR, persistentemente, seronegativa. Los niveles bajos de estos anticuerpos en el suero de los pacientes se correlacionaron con el desarrollo en estos de un período de remisión sostenida.

Estos resultados se corresponden con los expuestos por otros autores, la presencia de altos niveles de FR se asocia con una enfermedad articular grave y con manifestaciones extraarticulares. Estos anticuerpos son abundantes en el líquido sinovial, y suelen formarse en los sitios de inflamación, fundamentalmente, en la membrana sinovial, los nódulos subcutáneos y los órganos, en los cuales contribuyen a perpetuar la inflamación.

En estudios similares, en el futuro sería interesante cuantificar otros subtipos de FR, tales como IgA e IgG, porque se conoce que el aumento simultáneo de los isotipos IgM e IgA aparece en el 52 % de los pacientes con AR y solo en un 4 % de los pacientes con FR+ por otras enfermedades. En este sentido, *Katchamart* y otros⁽⁹⁾ encontraron que la cuantificación combinada de FR, tipo IgA e IgG, detectados por ELISA, se asocia mejor con los parámetros clínicos de AR que el FR-IgM. Además del FR, durante el curso de la AR, las células B proliferan y se diferencian en células secretoras de otros anticuerpos, como son los anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA, *Anti-citrullinated Protein Antibodies*, por su sigla en inglés), tras la interacción con células T colaboradoras activadas por péptidos citrulinados. Los ACPA se encuentran en el 50 % de los pacientes, varios años antes del debut de la AR.

La presencia de los ACPA en la sinovial constituye un factor de riesgo para la enfermedad, debido a que algunos de estos autoanticuerpos reconocen las moléculas propias citrulinadas e inducen la diferenciación de células mononucleares en osteoclastos, las que promueven la reabsorción y destrucción del hueso. Se ha demostrado que su presencia se asocia con una evolución rápida

y progresiva, con el desarrollo temprano de lesiones erosivas, las alteraciones radiológicas, la mayor actividad de la enfermedad y la pérdida de la función, en comparación con los pacientes que son anti-CCP negativos.

Estos factores conllevan a que la determinación de estos anticuerpos en combinación con la determinación del FR contribuya a fortalecer los criterios diagnósticos. A partir de esto se recomienda realizar la cuantificación de ACPA junto al FR en futuros estudios, con el objetivo de tener otra variable predictiva del curso de la enfermedad en cuestión.^(15,16,17)

Como conclusión, en el presente estudio, las variables demográficas analizadas, la edad, el sexo y el color de la piel, no constituyeron factores pronósticos de la remisión sostenida. Las variables clínicas y de laboratorio que se asocian al estado de la remisión sostenida en los pacientes con AR resultaron la no toma de articulaciones grandes, y los bajos niveles de PCR y del FR.

En el grupo de los pacientes entre 41-60 años que no experimentó remisión de la AR se exhibe los valores de PCR más altos, y no se pudo establecer una correlación entre dichos valores y el grado de actividad de la enfermedad. Las variables imagenológicas, al alcance del presente estudio, no fueron útiles como factor pronóstico para predecir la remisión sostenida de los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Díaz-González F, Hernández-Hernández M. Rheumatoid arthritis. Med Clin (Barc). 2023;161(12):533-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.07.014>
2. Medina-Velásquez F, Narváez M, Atuesta J, Díaz E, Motta O, Quintana G, et al. Variación en la definición del examen articular para la clinimetría de la artritis reumatoide: resultados de una encuesta realizada a un grupo de reumatólogos colombianos. Rev. Colomb. Reumatol. 2020;27(3):149-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.02.003>

3. Yang Y, Hong Q, Zhang X, Liu Z. Rheumatoid Arthritis and the Intestinal Microbiome: Probiotics as a Potential Therapy. *Front Immunol.* 2024;15:1331486. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1331486>
4. O'Neil J, Alpízar-Rodríguez D, Deane K. Rheumatoid Arthritis: The Continuum of Disease and Strategies for Prediction, Early Intervention, and Prevention. *J Rheumatol.* 2024;51(4):337-49. DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.2023-0334>
5. Da Mota L, Brenol C, Palominos P, Pinheiro G. Rheumatoid arthritis in Latin America: The Importance of an Early Diagnosis. *Clin Rheumatol.* 2015;34(Suppl 1):S29-44. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-015-3015-x>
6. Miguel-Lavariaga D, Elizararrás-Rivas J, Villarreal-Ríos E, Baltiérrez-Hoyos R, Velasco-Tobón U, Vargas-Daza E, et al. Perfil epidemiológico de la artritis reumatoide [*Epidemiological profile of rheumatoid arthritis*]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61(5):574-82. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.8316427>
7. Chico A, Bertoli L, Estévez M, Kokuina E, Casas N, Sánchez Y. Manifestaciones extrarticulares y anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados en artritis reumatoide. *Rev Cubana Med.* 2021 [acceso 18/12/2024];60(4). Disponible en: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2520>
8. Ruiz-Cruz M, Hübbe-Tena C, Prado-Larrea C, Cheja-Kalb R, Concha-del-Río L. Escleritis y anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado como presentación inicial de artritis reumatoide. *An Med Asoc Med Hosp ABC.* 2020;65(4):262-69. DOI: <https://doi.org/10.35366/97463>
9. Katchamart W, Johnson S, Lin H, Phumethum V, Salliot C, Bombardier C. Predictors for Remission in Rheumatoid Arthritis Patients: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(8):1128-43. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.20188>
10. Mai A, Krause D, Klaassen-Mielke R, Meiszl K, Timmesfeld N, Baraliakos X, et al. Comparing Outcomes of Patients with Early Active Rheumatoid Arthritis Initially Treated on an Inpatient or Outpatient Basis: A Posthoc Analysis of the CORRA Trial. *RMD Open.* 2024;10(4):e004430. DOI: <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2024-004430>

11. Niu Q, Hao J, Li Z, Zhang H. Helper T cells: A Potential Target for Sex Hormones To Ameliorate Rheumatoid Arthritis? (Review). *Mol Med Rep.* 2024;30(6):215. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2024.13339>
12. Yildirim K, Karatay S, Melikoglu M, Gureser G, Ugur M, Senel K. Associations Between Acute Phase Reactant Levels and Disease Activity Score (DAS28) in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Ann Clin Lab Sci.* 2004 [acceso 18/12/2024];34(4):423-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15648784/>
13. Warjekar P, Mohabey A, Jain P, Bandre G. Decoding the Correlation Between Inflammatory Response Marker Interleukin-6 (IL-6) and C-reactive Protein (CRP) with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *Cureus.* 2024;16(6):e62954. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.62954>
14. Li Y, Yu H, Feng J. Role of Chemokine-Like Factor 1 as an Inflammatory Marker in Diseases. *Front Immunol.* 2023;14:1085154. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1085154>
15. Braig D, Nero T, Koch H, Kaiser B, Wang X, Thiele J, et al. Transitional Changes in the CRP Structure Lead to the Exposure of Proinflammatory Binding Sites. *Nat Commun* 2017 [acceso 18/12/2024];8:14188. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28112148/>
16. Arnett F, Edworthy S, Bloch D, McShane D, Fries J, Cooper N, et al. The American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria for the Classification of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31(3):315-24. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.1780310302>
17. Wu C, Yang H, Luo S, Lai J. From Rheumatoid Factor to Anti-Citrullinated Protein Antibodies and Anti-Carbamylated Protein Antibodies for Diagnosis and Prognosis Prediction in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):686. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020686>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Araceli Chico Capote.

Metodología: Miguel Estévez del Toro.

Administración del proyecto: Rolando Dayán Puente Carmona.

Recursos: Araceli Chico Capote.

Validación: Miguel Estévez del Toro.

Investigación: Rolando Dayan Puente Carmona.

Redacción- borrador original: Claudia Serpa Videaux.

Redacción-revisión y edición: Rolando Dayan Puente Carmona.