



Métodos diagnósticos en la detección temprana de Artritis Reumatoide

Diagnostic methods in the early detection of Rheumatoid Arthritis

Métodos diagnósticos na detecção precoce da Artrite Reumatoide

Dayana Estefanía Chávez-Huanga ^I
dchavez4@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0006-6224-3755>

Anthony Arnú Cun-Ruiz ^{II}
acun3@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0005-3155-8335>

Luis Alonso Arciniega-Jacome ^{III}
larciniega@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3617-5761>

Correspondencia: aibarra@uagraria.edu.ec

Ciencias Técnica y Aplicadas
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 23 de junio de 2023 * **Aceptado:** 12 de julio de 2023 * **Publicado:** 01 de agosto de 2023

- I. Estudiante de la Carrera de Medicina en la Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de la Carrera de Medicina en la Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- III. Doctor Especialista PhD, Docente en la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.

Resumen

La artritis reumatoide es una patología autoinmune crónica, siendo la detección temprana crucial para prevenir el daño articular, su diagnóstico en el inicio de la enfermedad llega a ser un reto para el galeno debido a la falta de síntomas predominantes de la enfermedad. En Ecuador según un estudio transversal de enfermedades reumáticas, se registró una prevalencia de AR de 1,8%. Se tiene como objetivo analizar los métodos de diagnóstico en la detección temprana de artritis reumatoide mediante la revisión de literatura para un diagnóstico temprano que contribuya a disminuir la progresión de la enfermedad. Se emplearon bases de datos como Pubmed, Bvsalud, Scopus, Latindex. Entre los anticuerpos tenemos al contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) que son más específicos y sensibles en comparación con el factor reumatoide (FR) y su combinación mejora la eficacia del diagnóstico temprano. En las pruebas de imagen, la ecografía tiene menor sensibilidad, pero mayor especificidad que la resonancia magnética en la detección de erosiones óseas, pero ambas son más sensibles que la radiografía convencional. La tomografía es más específica en la detección de sinovitis que la radiografía, pero menor que la resonancia, siendo el costo el problema en su accesibilidad.

Palabras claves: artritis reumatoide; diagnóstico; serología; diagnóstico por imagen.

Abstract

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune pathology, early detection being crucial to prevent joint damage, its diagnosis at the beginning of the disease becomes a challenge for the physician due to the lack of predominant symptoms of the disease. In Ecuador, according to a cross-sectional study of rheumatic diseases, a prevalence of RA of 1.8% was recorded. The objective is to analyze the diagnostic methods in the early detection of rheumatoid arthritis by reviewing the literature for an early diagnosis that helps to reduce the progression of the disease. Databases such as Pubmed, Bvsalud, Scopus, Latindex were used. Among the antibodies we have against cyclic citrullinated peptides (anti-CCP) that are more specific and sensitive compared to rheumatoid factor (RF) and their combination improves the efficiency of early diagnosis. In imaging tests, ultrasound is less sensitive but more specific than magnetic resonance in detecting bone erosions, but both are more sensitive than conventional radiography. Tomography is more

specific in the detection of synovitis than radiography, but less than MRI, with cost being the problem in its accessibility.

Keywords: rheumatoid arthritis; diagnosis; serology; diagnostic imaging.

Resumo

A artrite reumatoide é uma patologia autoimune crônica, sendo a detecção precoce fundamental para prevenir lesões articulares, seu diagnóstico no início da doença torna-se um desafio para o médico devido à inexistência de sintomas predominantes da doença. No Equador, de acordo com um estudo transversal de doenças reumáticas, foi registrada uma prevalência de AR de 1,8%. O objetivo é analisar os métodos diagnósticos na detecção precoce da artrite reumatóide revisando a literatura para um diagnóstico precoce que ajude a diminuir a progressão da doença. Bancos de dados como Pubmed, Bvsalud, Scopus, Latindex foram usados. Dentre os anticorpos temos contra os peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP) que são mais específicos e sensíveis em relação ao fator reumatoide (FR) e sua combinação melhora a eficiência do diagnóstico precoce. Nos exames de imagem, o ultrassom é menos sensível, porém mais específico que a ressonância magnética na detecção de erosões ósseas, mas ambos são mais sensíveis que a radiografia convencional. A tomografia é mais específica na detecção de sinovite do que a radiografia, mas menos do que a ressonância magnética, sendo o custo o problema em sua acessibilidade.

Palavras-chave: artrite reumatoide; diagnóstico; sorologia; diagnóstico por imagem.

Introducción

Artritis reumatoide (AR), es una patología autoinmune crónica, multifactorial, caracterizada por la afectación de la membrana sinovial debido a una respuesta inflamatoria, que desencadena que la integridad se pierda y capacidad de la función articular (1). Su presentación clásica es poliarticular de inicio gradual, cuyos síntomas son dolor articular, rigidez matutina, tumefacción simétrica y posteriormente deformidad articular y atrofia muscular (2). Así, a largo plazo, el dolor y la discapacidad progresiva asociadas producirán que las actividades diarias y la interacción social del paciente se limiten e incluso existe un mayor riesgo de padecer osteoporosis, infecciones graves y enfermedades cardiovasculares (3,4). Con respecto a la AR temprana, American College of Rheumatology, la define con una duración de síntomas menor a 6 meses, que elude al tiempo donde el paciente ha presentado los síntomas de la enfermedad, pero no al

periodo desde que fue diagnosticado con artritis reumatoide. Se manifiesta primariamente en las articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas y metatarsfalángicas, pies y manos (5,6).

A nivel mundial, la AR a nivel mundial posee una prevalencia de 0,2% y 1.2%. De acuerdo al sexo, las mujeres son afectadas dos o tres veces más que los hombres y en cuanto a la edad, alcanza su punto máximo a los 60 años(1,7). España, en cambio, registra una prevalencia de 0.5% (1,7). En Estados Unidos, la prevalencia actual de AR corresponde a 41 casos por cada 100 000 habitantes mientras que en Reino Unido tiene una incidencia de 400.000 personas con AR (7,8). En Latinoamérica, según un estudio realizado en México, registró una prevalencia del 1.6% de AR(9), y otro, estimó como incidencia un total de casos de 50,2 habitantes por cada 100 000. En una investigación, Brasil determinó que la prevalencia de AR fue de 0.46% frente a Colombia con 0.15% (9,10). Ecuador, según un estudio transversal de enfermedades reumáticas, se registró una prevalencia de AR de 1,8%, sin embargo, en la actualidad no hay datos epidemiológicos adicionales sobre su incidencia(11).

La vida cotidiana es afectada en los pacientes con AR, en base a estudios transversales y longitudinales, por lo cual es importante diagnosticar la patología en estadios tempranos, que evita o retarda en hasta 90% de los pacientes la progresión de las articulaciones, sin embargo, deben ser apoyados con métodos de detección adecuados para su confirmación en este estadio debido a la deficiencia de síntomas clínicos específicos en pacientes con AR temprana, convirtiéndose en un desafío diagnosticar adecuadamente la patología, principalmente en médicos encargados de la primera línea para realizar el diagnóstico temprano que a su vez necesitan comenzar una terapia modificadora de la enfermedad (8,12). Por lo mencionado, se precisa la identificación de pruebas para la detección de AR, su sensibilidad, especificidad, así como el comportamiento de estos según criterios y protocolos que se establecen. Por consiguiente, se presenta como objetivo analizar los métodos de diagnóstico en la detección temprana de artritis reumatoide.

Metodología

Se elaboró un repaso de bibliografía que tiene evidencia científica actualizada de principales repositorios de información: Bvsalud, Scopus, Latindex, se utilizaron términos de MeSH y DeCs para ejecutar la búsqueda, con las palabras claves “Artritis Reumatoide”, “diagnóstico”, “pruebas

serológicas”, “diagnóstico por imagen” y sus correspondientes en inglés, con el empleo de conectores booleanos “and”, “or”. Para los criterios de inclusión se seleccionaron artículos científicos publicados en los últimos cinco años (periodo 2018-2023), en inglés y español, además se descartaron los referentes a otras enfermedades articulares. Con respecto al análisis de la información, de un total de 80 artículos consultados, se escogieron 39 para esta revisión. Se eliminaron datos repetidos y posteriormente se agrupó la evidencia en dos secciones conforme a la temática: 1) pruebas de laboratorio; 2) pruebas de imagen.

Resultados y discusión

Según Cush (13), el diagnóstico temprano de Artritis Reumatoide (AR) necesita del acceso a servicios médicos, de la sospecha clínica de inicio y conjuntamente con la interpretación de pruebas serológicas, sosteniendo que la AR constituye un diagnóstico clínico y no precisamente de laboratorio. Por otra parte, Zamanpoor (14) indica la importancia de los criterios de la European League Against Rheumatism y American College of Rheumatology (ACR/EULAR) en el diagnóstico temprano para Artritis Reumatoide (AR) como en el inicio de la terapéutica, aplicada en pacientes con una o más articulaciones inflamadas determinadas clínicamente y sinovitis que no es explicada por otra causa. Así mediante estos criterios, la clasificación de AR requiere de una puntuación mayor o igual a seis, que reúne parámetros como duración de los síntomas, compromiso articular y pruebas de laboratorio(15,16). Según Aletaha et al (12) los criterios ACR/EULAR 2010, tienen una mayor sensibilidad con 82% y una especificidad del 61% en comparación con los criterios de 1987 (sensibilidad del 71% y especificidad del 65%). Así mismo, Inoue et al(17), determinaron la sensibilidad entre los criterios ACR/EULAR de 1987 y 2010, con resultados del 62,6% y 80,8% respectivamente, donde estos últimos fueron superiores. Por ende, se determina una sensibilidad alta para los criterios ACR/EULAR 2010 pero con una especificidad reducida, y no limita que los pacientes pueden requerir tratamientos sin cumplir los criterios e influyen en los médicos encargados de la primera línea, lo que cuestiona un diagnóstico de Artritis Reumatoide y saber a quién derivar.(3,18). (19)

Pruebas de laboratorio

Según Littlejohn and Monrad (20) la sospecha clínica de AR, debe ser confirmada y evaluada su gravedad a través de pruebas de laboratorio. Así, las pruebas serológicas, se convierten en una

herramienta médica imprescindible que han sido incluidas en los criterios de clasificación dirigidos a AR de 2010 y utilizada para el diagnóstico, pronóstico y terapéutica de AR(15,21). En la tabla 1 se presentan las investigaciones que evidencian la eficacia de los métodos de laboratorio principales en el diagnóstico temprano.

Tabla 1. Pruebas serológicas de Artritis Reumatoide, sensibilidad, especificidad y autores

Pruebas serológicas	Sensibilidad	Especificidad	Consideraciones	Autores
IgM Factor reumatoide sérico	41-66% (22)	43-96% (22)	Incluido en criterios de ACR/EULAR 2010	Wu et al (22)
Anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (Anti-CCP)	48-78,2% (23)	97,1-98,5% (23)	Incluido en criterios de ACR/EULAR 2010	Siddle et al (23)
Anticuerpos frente a proteínas carbamiladas (anti-CarP)	35%-46,8 % (24)	91,95%-92,8% (24)	No incluido en criterios de clasificación	Sokolova et al (24)
Anticuerpos anti-vimentina citrulinada (anti-MCV)	69% - 77% (25)	89% - 94% (25)	No incluido en criterios de clasificación	Zhu et al (25)

Elaborado por Chávez D y Cun A, 2023

Con respecto a las pruebas serológicas incluidas en criterios de ACR/EULAR 2010, Wu et al (22), informan que la prueba de factor reumatoide sérico (FR) IgM, presenta una sensibilidad

baja del 41% a 66% frente a una alta especificidad con el 43-91% en personas con AR temprana lo que coincide en los resultados del estudio retrospectivo de Dinamarca realizado por Tenstand et al (21), obteniendo una sensibilidad del 51% y especificidad del 88% para IgM FR en pacientes con sospecha de AR en atención primaria, no obstante, determinaron un valor predictivo positivo (VPP) disminuido del 12% comparado con la anti-CCP que alcanzó el 30% más una sensibilidad del 51%, menor que el FR sérico pero una especificidad superior (96%). Así mismo, Sokolova et al (24), mencionan en su estudio de cohorte realizado en Reino Unido, una sensibilidad y especificidad de 64,9% y 97,9% respectivamente de los anticuerpos en pacientes con la patología, y un VPP de 41,2%, lo que reafirma una superioridad de este tipo de autoanticuerpo frente a FR en el diagnóstico.

Por otra parte, Martínez et al(26), determinaron en Cuba una mayor eficacia de los anticuerpos anti-CCP2 frente a el ensayo anti-CCP3 en la detección de AR, con una sensibilidad del 48,5% y una especificidad del 98,0%; además se comprobó el incremento de esta última hasta el 100% al emplear tanto las pruebas de FR y anti-CCP2, por la presencia de pacientes seronegativos en uno de los anticuerpos, como lo evidenció Mercado et. al (27), a través de un estudio realizado en México, que al conseguir la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas en AR temprana (menor a 6 meses) en 126 pacientes, encontró casos con Anti-CCP negativo (63 personas) pero con FR positivo, y viceversa (FR negativo: 52 personas). Por lo tanto, el uso combinado de ambas pruebas incrementa la eficacia del diagnóstico para esta patología articular.

En relación a las pruebas serológicas no incluidas en los criterios de clasificación, Radu et al(15), señalaron que los anticuerpos frente a proteínas carbamiladas (anti-CarP) y anticuerpos frente a vimentina citrulinada mutada (anti-MCV) pueden intervenir en el diagnóstico precoz de Artritis reumatoide, cuando el FR y los Anti-CCP sean negativos. Según Sokoslova et al (24), los anticuerpos frente a proteínas carbamiladas (anti-CarP) tienen una sensibilidad de 35% a 46,8 % y una especificidad de 97,1% a 98,5%, que al compararse con los anticuerpos anti-CCP (sensibilidad: 74–83 % / especificidad: 89,6–98,3 %) y FR presentan una sensibilidad más baja, una especificidad superior a FR y similar en relación a los anti-CCP. Este comportamiento coincide con los resultados de Wu et al (22), cuya sensibilidad de los anticuerpos anti-CarP es de 18-26% y la especificidad de 93–97%, además esta última incrementa al 100% con resultados positivos de los tres anticuerpos mencionados, sin embargo, la sensibilidad de los mismos se reduce en 11% a 39% frente a la doble positividad de anti-CCP y FR (sensibilidad: 59-88%) ,

también se obtuvo un VPP del 97% en pacientes con AR temprana con los tres anticuerpos, sin embargo aún se mantiene en controversia la utilidad simultánea de estos, en su clasificación, dada la evidencia de un valor predictivo alto en FR y Anti-CCP.

En cuanto a los anticuerpos anti-vimentina citrulinada (anti-MCV), Zhu et al (25), mediante un metaanálisis obtuvieron una sensibilidad de 69%- 77% y especificidad 89%- 94% para este anticuerpo en paciente con AR frente a los anticuerpos anti-CCP, no obstante, este último demostró superioridad en el diagnóstico dentro del estudio, mientras que los anti-MCV sólo sobrepasaron al FR en su valor de especificidad. Por otra parte, Hernández et al (28), identificaron que los anti-MCV presentaron una sensibilidad de 73% menor a FR, pero una especificidad que obtuvo el 100% y los anti-CCP una especificidad de 97% que difieren con el estudio anterior, y se demostró correlaciones positivas entre los tres anticuerpos y mayor sólo entre anti-MC y anti-CCP. Por consiguiente, los anticuerpos anti-vimentina citrulinada tiene una significancia en el diagnóstico con relación a los anticuerpos de los criterios ACR/EULAR, lo que demuestra una alternativa dentro la clasificación y parte del diagnóstico de AR en etapa temprana, sin embargo, se necesitan de mayor evidencia para incorporarse en los criterios de clasificación.

Con respecto a la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), reactantes de fase aguda, muestran evidencia de inflamación en AR activas y pueden aumentar en un 60% de los pacientes, sin embargo, solo apoyan al diagnóstico, ya que su valor predictivo es limitado(20). Según Hernández et al (28), ambos reactantes de fase aguda (VSG y PCR), determinaron un nivel intermedio en la actividad de la articulación en 370 personas con AR y se halló una relación positiva entre estos y los niveles de factor reumatoide (valor de $p < 0.5$), por ende, estas pruebas influyen en determinar el nivel de actividad inflamatoria de AR en correlación con los métodos serológicos.

Pruebas de imagen

De acuerdo con Radu et al (15) un diagnóstico infalible implica la relación entre la detección y cuantificación de biomarcadores con herramientas de imagen. En la tabla 2 se presentan investigaciones que evidencian eficacia en las principales pruebas imagenológicas en un temprano diagnóstico de Artritis Reumatoide.

Tabla 2. Pruebas de imagen para Artritis Reumatoide, sensibilidad, especificidad y autores

Pruebas de imagen	Sensibilidad	Especificidad	Consideraciones	Autores
Radiografía convencional	34,4%(29)	89,1%(29)	Detección de erosiones óseas(29)	Roux et al(29)
Ecografía	78,6%(30)	91,1%(30)	Detección de sinovitis(30)	Malla et al(30)
	67,2 %(30)	97,5 %(30)	Detección de erosiones óseas(30)	
Resonancia magnética	77%(31)	89%(31)	Detección de erosiones óseas (31)	Tang et al(31)
	67%(32)	84%(32)	Detección de sinovitis(32)	Boer et al(32)
Tomografía	70%(33)	89%(33)	Detección de sinovitis(33)	Go et al(33)

Elaborado por Chávez D y Cun A, 2023

En relación a la radiografía (Rx) convencional para la evaluación de Artritis Reumatoide (AR), Roux et al (29), determinaron una sensibilidad y especificidad de 34,4 % y 89,1% respectivamente, con esta prueba de imagen mediante la identificación de erosiones en las superficies articulares observadas en 42 pacientes de 122 que presentaban criterios de ACR/EULAR 2010 para AR. Sin embargo, este mismo estudio hizo una comparación con la ecografía, que consiguió una sensibilidad superior (68 a 72,1 %) y también una alta especificidad (89,1–100%) en la evaluación del desgaste de facetas articulares. Además, se observó una correspondencia del 90-92% entre ambas pruebas. Asimismo, Jindal et al (34), por medio de su estudio prospectivo, señalaron que, de un total de 90 pacientes con sospecha de AR, sólo 13

tuvieron resultados positivos por radiología mientras que 84 fueron positivos con el estudio ecográfico. En la radiografía se determinó erosiones articulares (6 pacientes) y disminución del espacio articular (10 pacientes), en cambio, mediante la ecografía se logró observar 42 erosiones óseas y otras alteraciones como derrame articular e hiperplasia sinovial. Por consiguiente, la ecografía muestra mayor eficacia en la detección de erosiones en etapa temprana de artritis reumatoide frente a la radiografía, que demostró una sensibilidad y especificidad menor.

Adicionalmente, Malla et al (30), realizaron un estudio transversal con 34 pacientes con Artritis Reumatoide temprana, donde se evaluaron 306 articulaciones, consiguiendo el 78,6%, 91,1% de sensibilidad y especificidad respectivamente para sinovitis por ecografía con una precisión diagnóstica de 86,3 %, y supera a la sensibilidad del examen clínico (60%), también evaluó las erosiones óseas determinando una sensibilidad y especificidad de 77,2% y 97,5% respectivamente, este último hallazgo se identificó en 46 articulaciones, pero fue inferior a los resultados por Resonancia Magnética (RM) la cual detectó erosiones en 60 articulaciones, no obstante, se observó una concordancia del 80% entre ecografía y RM. Estos resultados difieren con Tang et al(31), que, a través de un metaanálisis, determinó la sensibilidad y especificidad de ecografía y resonancia magnética frente a erosiones de facetas articulares. En la primera se obtuvo el 61% y 95% respectivamente mientras que en la RM se observó el 77% de sensibilidad, que superó a la ecografía, pero con una menor especificidad de 89%, sin embargo, ambas pruebas demuestran un desempeño sobresaliente en la identificación de erosión ósea. Con respecto a la sinovitis, según Zou et al (35), la ecografía tiene una sensibilidad de 82 % en pacientes con Artritis Reumatoide, resultado que fue obtenido en un estudio realizado en 39 pacientes con esta patología articular en etapa temprana y una especificidad de 88 %, datos que se aproximan a lo observado por Malla et al (30). Por lo tanto, la ecografía además de ayudar a corroborar el diagnóstico, interviene en el seguimiento de esta patología.

Con respecto a la imagen por resonancia magnética (RM) y el diagnóstico de sinovitis de Pablo et al (36), identificaron en personas con Artritis Reumatoide, con criterios de clasificación, un 25% y 93% de especificidad y sensibilidad de forma respectiva, también menciona que el 75% de los pacientes que no corresponden a tales criterios, se observó la presencia sinovitis. Este estudio contrasta con los resultados de Boer et al (32) (Tabla 2), donde la RM presentó el 67% y 84% de sensibilidad y especificidad respectivamente, para sinovitis en pacientes con criterios ACR/EULAR del año 2010 para artritis reumatoide y resultó favorable en términos de

sensibilidad cuando fue comparada solo con hallazgos del examen físico pero su especificidad fue menor y podría aumentar falsos positivos. Por consiguiente, los estudios anteriores avalan que la resonancia magnética y ecografía son superiores a la radiografía en el diagnóstico temprano de erosiones óseas; así también la RM determina hiperplasia sinovial como edema en médula ósea, convirtiéndose en una medida muy sensible. Con referencia a la tomografía óptica se realizó un estudio que comparó su sensibilidad y especificidad con resonancia magnética considerada el estándar para detectar sinovitis en pacientes con artritis reumatoide presentando una sensibilidad del 70% y una especificidad del 89% y se obtuvo una concordancia moderada entre tomografía óptica y RM, superando a la correlación entre la tumefacción articular y la RM (33). Por otro lado, según Klose et al(37), la tomografía computarizada de alta resolución mostró una sensibilidad y especificidad del 89 % y del 30 % respectivamente. No obstante, la utilización habitual de la RM y TC para la detección de artritis reumatoide se reduce a causa de su elevado precio (20).

Conclusiones

En referencia a las pruebas serológicas para la detección temprana de artritis reumatoide, los anticuerpos antipéptidos citrulinados (anti-CCP) fueron más específicos y sensibles que el factor reumatoideo (FR) y su combinación mejora la eficacia del diagnóstico temprano, además el empleo de anticuerpos frente a proteínas carbamiladas y los anticuerpos anti-vimentina, es significativo en pacientes seronegativos. Con relación a los métodos de imagen, demostraron una elevada sensibilidad y especificidad la ecografía y resonancia magnética en el diagnóstico de erosiones en facetas articulares y sinovitis superando a la radiografía convencional, sin embargo, el uso de RM y tomografía computacional, también específica en sinovitis, es limitada por su alto costo. Por consiguiente, el diagnóstico temprano de Artritis Reumatoide necesita de una valoración clínica exhaustiva y el empleo de métodos complementarios acorde a su eficacia y limitaciones según el paciente.

Referencias

1. Bonifaz Días DR, Zúñiga Cárdenas GA, Sailema López LK. Artritis reumatoide y sus abordajes terapéuticos. *Revista Universidad y Sociedad*. 2022;14(3):80–92.
2. Revenga-Martínez M, Morán-Álvarez P, Arroyo-Palomo J, Valero Expósito M, Vázquez Díaza M. Artritis reumatoide. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2021;13(30):1669–80.
3. Sparks JA. Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med*. 2019 Jan 1;170(1):ITC1–16.
4. Bellorin AV, Ramírez PZ, Bracho Niño IJ, Valestrini Abreu EI, Torres Delgado OD, Noel G, et al. Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide. *Avances en Biomedicina*. 2018;7(3):151–8.
5. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Jan;68(1):1–26.
6. Tanaka Y. Rheumatoid arthritis. *Inflamm Regen*. 2020 Sep 7;40:20.
7. Archer R, Hock E, Hamilton J, Stevens J, Essat M, Poku E, et al. Assessing prognosis and prediction of treatment response in early rheumatoid arthritis: systematic reviews. *Health Technol Assess*. 2018 Nov;22(66):1–294.
8. García de Yébenes MJ, Loza E. Artritis reumatoide: epidemiología e impacto socio-sanitario. *Reumatol Clin Supl*. 2018 Jun 1;12(2):3–6.
9. Secco A, Alfie V, Espinola N, Bardach A. Epidemiología, uso de recursos y costos de la artritis reumatoidea en Argentina. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020 Dec 2;37(3):532–40.
10. De las personas con artritis reumatoide I de la CF en la FF. Implicaciones de la capacidad funcional en la funcionalidad familiar de las personas con artritis reumatoide. *Aten Fam*. 2022;29(1):51–3.

11. Guevara SV, Feicán EA, Peláez I, Valdiviezo WA, Montaleza MA, Molina GM, et al. Prevalence of Rheumatic Diseases and Quality of Life in the Saraguro Indigenous People, Ecuador: A Cross-sectional Community-Based Study. *J Clin Rheumatol*. 2020 Oct;26(7S Suppl 2):S139–47.
12. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA*. 2018 Oct 2;320(13):1360–72.
13. Cush JJ. Rheumatoid Arthritis: Early Diagnosis and Treatment. *Med Clin North Am*. 2021 Mar;105(2):355–65.
14. Zamanpoor M. The genetic pathogenesis, diagnosis and therapeutic insight of rheumatoid arthritis. *Clin Genet*. 2019 May;95(5):547–57.
15. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells* [Internet]. 2021 Oct 23;10(11). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cells10112857>
16. Lin YJ, Anzaghe M, Schülke S. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. *Cells* [Internet]. 2020 Apr 3;9(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cells9040880>
17. Inoue Y, Ogura T, Yamashita N, Takenaka S, Ito H, Hirata A, et al. Performance of the Revised Classification Criteria for Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases and Their Overlap Syndromes. *Intern Med*. 2022 Jul 1;61(13):1947–52.
18. Meng S, Jing L, Zhang W, Wang F, Dong Y, Dong D. Research progress on serological indices and their clinical application in rheumatoid arthritis. *J Clin Lab Anal*. 2022 Sep;36(9):e24576.
19. van Delft ETAM, Jamal M, den Braanker H, Kuijper TM, Hazes JMW, Lopes Barreto D, et al. A systematic review on time trend incidence of rheumatoid arthritis in outpatient rheumatology clinics. *Front Med*. 2022 Aug 24;9:933884.
20. Littlejohn EA, Monrad SU. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Prim Care*. 2018 Jun;45(2):237–55.

21. Tenstad HB, Nilsson AC, Dellgren CD, Lindegaard HM, Rubin KH, Lillevang ST. Use and utility of serologic tests for rheumatoid arthritis in primary care. *Dan Med J* [Internet]. 2020 Feb;67(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32053486>
22. Wu CY, Yang HY, Luo SF, Lai JH. 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* [Internet]. 2021 Jan 12;22(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22020686>
23. Siddle HJ, Bradley SH, Anderson AM, Mankia K, Emery P, Richards SH. Opportunities and challenges in early diagnosis of rheumatoid arthritis in general practice. *Br J Gen Pract.* 2023 Apr;73(729):152–4.
24. Sokolova MV, Schett G, Steffen U. Autoantibodies in Rheumatoid Arthritis: Historical Background and Novel Findings. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022 Oct;63(2):138–51.
25. Zhu JN, Nie LY, Lu XY, Wu HX. Meta-analysis: compared with anti-CCP and rheumatoid factor, could anti-MCV be the next biomarker in the rheumatoid arthritis classification criteria? *Clin Chem Lab Med.* 2019 Oct 25;57(11):1668–79.
26. Martínez Téllez G, Torres Rives B, Gómez JA, Prada Hernández DM, Sánchez Rodríguez V. Eficacia diagnóstica de anticuerpos antipeptidos citrulinados de segunda y tercera generaciones para la artritis reumatoide. *Rev haban cienc méd.* 2018;17(4):540–54.
27. Mercado U, Barrientos V, Mercado H. Anticuerpos IgG a proteínas/peptidos citrulinados en artritis reumatoide temprana y muy temprana y su papel en el diagnóstico y actividad de la enfermedad. *Med Int Méx.* 2019;35(6):871–6.
28. Hernández-Bello J, Baños-Hernández CJ, Palafox-Sánchez CA, Navarro-Zarza JE, Reyes-Castillo Z, Valle JFM. Combinaciones de autoanticuerpos y su asociación con variables clínicas en artritis reumatoidea. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.* 2018;52(1):49–60.

29. Roux C, Gandjbakhch F, Pierreisnard A, Couderc M, Lukas C, Masri R, et al. Ultrasonographic criteria for the diagnosis of erosive rheumatoid arthritis using osteoarthritic patients as controls compared to validated radiographic criteria. *Joint Bone Spine*. 2019 Jul;86(4):467–74.
30. Malla S, Vyas S, Bhalla AS, Kumar U, Kumar S, Gupta AK. Ultrasonography in Early Rheumatoid Arthritis of Hand and Wrist Joints: Comparison with Magnetic Resonance Imaging. *Indian J Orthop*. 2020 Sep;54(5):695–703.
31. Tang H, Qu X, Yue B. Diagnostic test accuracy of magnetic resonance imaging and ultrasound for detecting bone erosion in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2020 Apr;39(4):1283–93.
32. Boer AC, Boeters DM, van der Helm-van Mil AHM. The use of MRI-detected synovitis to determine the number of involved joints for the 2010 ACR/EULAR classification criteria for Rheumatoid Arthritis - is it of additional benefit? *Ann Rheum Dis*. 2018 Aug;77(8):1125–9.
33. Go DJ, Lee SJ, Joo SH, Cheon GJ, Hong SH, Song YW. Potential clinical utility of a novel optical tomographic imaging for the quantitative assessment of hand rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2019 Dec;39(12):2103–10.
34. Jindal G, Bansal S, Gupta N, Singh SK, Gahukar S, Kumar A. Comparison of Ultrasonography and X-Rays for the Diagnosis of Synovitis and Bony Erosions in Small Joints of Hands in Early Rheumatoid Arthritis: a Prospective Study. *Maedica* . 2021 Mar;16(1):22–8.
35. Zou H, Beattie KA, Allen M, Ioannidis G, Larché MJ. Ultrasonography supplements clinical exam to improve early rheumatoid arthritis disease activity monitoring in metatarsophalangeal joints. *Clin Rheumatol*. 2020 May;39(5):1483–91.
36. de Pablo P, Dinnes J, Berhane S, Osman A, Lim Z, Coombe A, et al. Systematic review of imaging tests to predict the development of rheumatoid arthritis in people with unclassified arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2022 Feb;52:151919.

37. Klose-Jensen R, Therkildsen J, Blavnsfeldt ABG, Langdahl BL, Zejden A, Thygesen J, et al. Diagnostic accuracy of high-resolution peripheral quantitative computed tomography and X-ray for classifying erosive rheumatoid arthritis. *Rheumatology* . 2022 Mar 2;61(3):963–73.

© 2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).