



Anticuerpo anti-peptido cíclico citrulinado y artritis reumatoide en pacientes del laboratorio clínico Palacio Alcívar, 2023

Anti-cyclic citrullinated cyclic peptide antibody and rheumatoid arthritis in patients of the Palacio Alcívar clinical laboratory, 2023

Anticorpo anti-peptídeo cíclico citrulinado e artrite reumatoide em pacientes do laboratório clínico Palacio Alcívar, 2023

Yennifer Zambrano-Vera ^I
Zambrano-yennifer3578@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-4277-1252>

Silvana Campozano-Pin ^{II}
silvana.campozano@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-4753-0397>

Correspondencia: Zambrano-yennifer3578@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 10 de marzo de 2025 * **Aceptado:** 23 de abril de 2025 * **Publicado:** 05 de mayo de 2025

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Licenciada en Laboratorio Clínico, Estudiante de la Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Licenciado en Laboratorio Clínico, Magister en Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico en la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Docente Tutor de la Maestría, Ecuador.

Resumen

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria autoinmune que se caracteriza principalmente por sinovitis. Afecta comúnmente a mujeres de entre 30 y 50 años, con una incidencia de 1 en 150. Se acompaña de trastornos multiorgánicos, además de dolor, hinchazón y rigidez de múltiples articulaciones. La destrucción articular progresa rápidamente después de su aparición, lo que da lugar a disfunción física irreversible y deformación de las articulaciones afectadas. Por lo tanto, se requiere un diagnóstico y un tratamiento adecuados en las primeras etapas de la enfermedad. El anticuerpo anti-peptido cíclico citrulinado (anti-CCP) es un marcador serológico clave en su diagnóstico. Este estudio tuvo como objetivo analizar la relación entre los niveles de anti-CCP y la presencia de artritis reumatoide en pacientes atendidos en el laboratorio clínico Palacio Alcívar. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo de tipo transversal basado en la revisión de 124 registros clínicos, clasificando a los pacientes según sus niveles de anti-CCP en normal (<17 U/ml) y alto (>17 U/ml). Los resultados mostraron que el 38,7% de los pacientes presentó niveles elevados de anti-CCP, con una mayor proporción en hombres (54,2%) y en el grupo etario de 66 a 73 años (22,9%), encontrándose una asociación estadísticamente significativa entre la edad y los niveles de anti-CCP ($p = 0,010$), pero no con el género ($p = 0,306$). En conclusión, los hallazgos sugieren que la edad es un factor relevante en la elevación de anti-CCP en pacientes con artritis reumatoide, lo que resalta la importancia de su monitoreo en poblaciones de riesgo.

Palabras Claves: Anticuerpos; Biomarcador; Diagnostico; Enfermedad Reumática.

Abstract

Rheumatoid arthritis is an autoimmune inflammatory disease primarily characterized by synovitis. It commonly affects women between 30 and 50 years of age, with an incidence of 1 in 150. It is accompanied by multiorgan disorders, as well as pain, swelling, and stiffness in multiple joints. Joint destruction progresses rapidly after its onset, resulting in irreversible physical dysfunction and deformity of the affected joints. Therefore, appropriate diagnosis and treatment are required in the early stages of the disease. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibody is a key serological marker in its diagnosis. This study aimed to analyze the relationship between anti-CCP levels and the presence of rheumatoid arthritis in patients treated at the Palacio Alcívar Clinical

Laboratory. An observational, retrospective, cross-sectional study was conducted based on a review of 124 clinical records. Patients were classified according to their anti-CCP levels as normal (<17 U/ml) and elevated (>17 U/ml). The results showed that 38.7% of patients had elevated anti-CCP levels, with a higher proportion in men (54.2%) and in the 66-73 age group (22.9%). A statistically significant association was found between age and anti-CCP levels ($p = 0.010$), but not with gender ($p = 0.306$). In conclusion, the findings suggest that age is a relevant factor in the elevation of anti-CCP levels in patients with rheumatoid arthritis, highlighting the importance of its monitoring in at-risk populations.

Keywords: Antibodies; Biomarker; Diagnosis; Rheumatic Disease.

Resumo

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória autoimune caracterizada principalmente por sinovite. Afeta comumente mulheres entre os 30 e os 50 anos de idade, com uma incidência de 1 em 150. É acompanhada por distúrbios multiorgânicos, bem como dor, inchaço e rigidez em múltiplas articulações. A destruição articular progride rapidamente após o seu início, resultando em disfunção física irreversível e deformidade das articulações afetadas. Portanto, é necessário um diagnóstico e tratamento adequados nos estágios iniciais da doença. O anticorpo antipeptídeo cíclico citrulinado (anti-CCP) é um marcador serológico fundamental no seu diagnóstico. O objetivo deste estudo foi analisar a relação entre os níveis de anti-CCP e a presença de artrite reumatoide em doentes atendidos no laboratório clínico do Palácio Alcívar. Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo e transversal baseado na revisão de 124 processos clínicos, classificando os doentes de acordo com os seus níveis de anti-CCP em normais (<17 U/ml) e elevados (>17 U/ml). Os resultados mostraram que 38,7% dos doentes apresentavam níveis elevados de anti-CCP, com maior proporção nos homens (54,2%) e na faixa etária dos 66 aos 73 anos (22,9%), encontrando uma associação estatisticamente significativa entre a idade e os níveis de anti-CCP ($p = 0,010$), mas não com o género ($p = 0,306$). Em conclusão, os achados sugerem que a idade é um fator relevante na elevação do anti-CCP em doentes com artrite reumatoide, o que realça a importância da sua monitorização em populações de risco.

Palavras-chave: Anticorpos; Biomarcador; Diagnóstico; Doença reumática.

Introducción

Los trastornos autoinmunes se caracterizan por una reactividad aberrante de las células T y B a los componentes del propio organismo, lo que da paso a la destrucción de tejidos y la disfunción de órganos. Las enfermedades autoinmunes afectan a una amplia gama de personas en todo el mundo y se han convertido en una de las principales preocupaciones en materia de salud pública. En los últimos años, se ha presentado un progreso sustancial en la comprensión de la epidemiología, los factores de riesgo, la patogénesis y los mecanismos de las enfermedades autoinmunes(1).

La artritis reumatoide (AR) es un síndrome inflamatorio sistémico con características autoinmunes que se destaca predominantemente en las articulaciones sinoviales periféricas. Es la forma más común de poliartritis inflamatoria con una prevalencia poblacional de entre el 0,5% y el 1%. Una vez establecida y si persiste activa, la AR generalmente se vuelve fácil de reconocer y se caracteriza por una poliartritis simétrica deformante, aunque la extensión y la gravedad difieren ampliamente(2).

En varios estudios se ha informado que aproximadamente el 80% de los pacientes con AR son seropositivos, con autoanticuerpos detectables, como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpo antipeptido cíclico citrulinado (Anti-CCP). Los síntomas articulares pueden ir acompañados de complicaciones sistémicas, incluyendo fibrosis intersticial pulmonar, enfermedad cardiovascular. Por lo tanto, cuando los pacientes aceptan tratamientos deficientes o tardíos, pueden sufrir destrucción progresiva de las articulaciones, discapacidad e incluso la muerte en los meses y años siguientes(3).

Un buen marcador idealmente no solo debería indicar el desarrollo de la enfermedad sino también ser capaz de predecir su progresión erosiva o no erosiva. El parámetro que cumple con estos requisitos es el anticuerpo anti-CCP. Estos autoanticuerpos se unen a determinantes antigénicos que contienen el aminoácido inusual citrulina. Los residuos de citrulina son parte esencial de los determinantes antigénicos reconocidos por los anticuerpos de la AR. Por lo tanto, la prueba anti-CCP es útil en el diagnóstico de AR con una alta especificidad en las primeras etapas de la enfermedad y la capacidad de identificar a los pacientes que tengan una enfermedad grave. La alta especificidad de los anti-CCP puede ser valiosa para distinguir la AR de otras enfermedades que son clínicamente muy similares y en las que la positividad del FR se observa con relativa frecuencia(4).

Zhang Qingxi et al.(5) realizaron un estudio en China en el año 2020 con el objetivo de estimar la prevalencia de la artritis reumatoide (AR), mediante un estudio transversal que incluyó un total de 782 pacientes, además se determinaron el factor reumatoide (FR), los anticuerpos antiproteína citrulinada (ACPA) y la proteína C reactiva (PCR). En los resultados se observó que la prevalencia general de AR fue del 4,86%, y la prevalencia fue mayor en mujeres que en hombres (7,14% frente a 2,56%, $p = 0,005$). La prevalencia estandarizada por edad de AR fue del 6,30% (IC95%: 4,20-8,64%), que fue del 2,46% (IC95%: 1,04%, 4,10%) y del 9,59% (IC95%: 5,93%, 13,77%) en hombres y mujeres, respectivamente.

Goitybell Martínez et al.(6) llevaron a cabo un estudio en el año 2019 en Cuba de tipo transversal, en el que participaron 101 pacientes con artritis reumatoide, 58 pacientes con otras enfermedades reumáticas e inflamatorias y 43 individuos sanos. En los resultados se observó que el ensayo anti-CCP mostró un mejor balance-sensibilidad (48,5%) y especificidad (98,0%). Cuando se fijó la especificidad a 98%, se observó la menor sensibilidad para el FR (40,3%). Utilizar los ensayos anti-CCP y FR aumentó la especificidad a 100%. En conclusión los autores sugieren una combinación de ambos inmunoensayos para mejorar la eficacia diagnóstica.

Elisa Fuentes et al.(7) efectuaron un estudio en Ecuador con el objetivo de analizar anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado y artritis reumatoidea en adultos atendidos en un laboratorio clínico privado en Jipijapa-Manabí, la metodología del estudio fue analítica transversal. En los resultados se observó en cuanto a los valores de anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado se estudiaron un total de 54 pacientes con artritis reumatoidea, a los cuales se les realizó la prueba anti-CCP, donde se presentó que un 77.8% (IC95%: 64.4% – 88%) dio positivo a anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado, mientras que un 22.2% (IC95%: 12%– 35.6%) dio negativo.

En base a todo lo mencionando anteriormente, el presente estudio tuvo como propósito evaluar Anticuerpo antipeptido cíclico citrulinado y artritis reumatoide en pacientes del laboratorio clínico particular palacio Alcívar, 2023

Metodología

Diseño del estudio

Estudio de enfoque observacional, retrospectivo de tipo transversal.

Población y muestra

La población estuvo conformada por pacientes atendidos en el laboratorio Clínico Palacios Alcívar, la muestra fue no probabilística por conveniencia con un total de 124 pacientes.

Criterios de inclusión

- Pacientes que hayan sido sometidos a pruebas de detección de anticuerpos anti-CCP en el laboratorio.
- Pacientes dentro de un rango de edad específico(18-80 años)
- Pacientes que hayan sido atendidos en el Laboratorio Clínico Particular Palacio Alcívar durante el año 2023.

Criterios de exclusión

- Pacientes cuyos registros estén incompletos o carezcan de información crucial para el estudio, como resultados de las pruebas de anti-CCP o diagnóstico de artritis reumatoide.
- Pacientes con condiciones médicas que puedan confundir los resultados, como otras enfermedades autoinmunes que también pueden tener resultados positivos para anticuerpos anti-CCP.
- Registros duplicados para el mismo paciente, que puedan llevar a una doble contabilización.

Definición de las variables

- Variable independiente: Anti-CPP
- Variable dependiente: Artritis Reumatoide

Recursos

Recursos humanos

- Investigador principal: Lcda. Yennifer Zambrano Vera
- Tutor Académico: Lic. Silvana Campozano Pin Mgs.
- Representante de la institución:

Recursos materiales

Equipo de Computación

- Laptop Asus Vivobook 15

Software Especializado:

- Software Especializado: Microsoft Excel 2024

- Software IBM SPSS Statistics versión 27

Material de Oficina:

- Hojas
- Carpetas,
- Archivadores,
- Bolígrafos.
- Resaltador
- Pendrive

Técnicas e instrumentos

Técnicas de recolección de datos

Para recopilar los datos pertinentes, se emplearon diversos instrumentos de evaluación. En primer lugar, se realizó la recopilación de información a partir de los resultados de laboratorio de los pacientes diagnosticados con artritis reumatoide atendidos en el Laboratorio Clínico Particular Palacio Alcívar durante el año 2023. Estos registros permitieron acceder a datos relevantes, como la presencia del anticuerpo anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP).

Adicionalmente, se utilizó un formulario estructurado para sistematizar la información obtenida de manera organizada y garantizar la homogeneidad de los datos. Este formulario incluyó secciones para registrar datos sociodemográficos como la edad y el sexo, así como los valores del biomarcador analizado. Los datos recopilados fueron ingresados en una base de datos digital en el programa Microsoft Excel para su posterior análisis estadístico, asegurando la confidencialidad y protección de la información de los pacientes.

Análisis estadísticos

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando las variables de estudio, se creó una base de datos en el programa Microsoft Excel. Una vez terminaba la base de datos se empleó el programa estadístico IBM SPSS versión 27, para realizar un análisis descriptivo de las variables, además se realizó prueba de chi-cuadrado de Pearson para analizar la relación entre las variables.

Consideraciones éticas

El Comité de Ética para la Investigación en Seres Humanos (CEISH) concedió la autorización y el permiso para la investigación, cuyo código designado fue:1729900317. Además se utilizó el siguiente código "YZ001", con el fin de preservar la integridad de los participantes en la

investigación, con el fin garantizar la confidencialidad y el anonimato de los datos de los pacientes. El autor principal utilizó los datos únicamente por razones científicas, evitando la divulgación de información personal.

Resultados

Análisis de los resultados

Tabla 1. Frecuencia de anticuerpo anti-peptido cíclico citrulinado en pacientes del laboratorio clínico Palacio Alcívar

ANTI-CPP	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%	
Normal(<17 U/ml)	76	61,3%	52,1	69,9
Alto (>17 U/ml)	48	38,7%	30,1	47,9
Total	124	100%		

Análisis: En esta tabla se observa la frecuencia de anticuerpo anti-peptido cíclico citrulinado (anti-CCP) en los pacientes, donde el 61,3% presentó niveles normales (<17 U/ml) y el 38,7% niveles elevados (>17 U/ml), con intervalos de confianza del 95% entre 52,1%-69,9% y 30,1%-47,9%, respectivamente. Esto indica que una parte significativa de los pacientes tiene valores elevados de anti-CCP, lo que puede estar asociado con la presencia de artritis reumatoide

Tabla 2. Casos de artritis reumatoide en pacientes del laboratorio clínico Palacio Alcívar

Genero		
Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	22	45,8
Masculino	26	54,2
Total	48	100,0
Grupo de edades		
25 - 33	3	6,3
34 - 41	8	16,7
42 - 49	9	18,8
50 - 57	8	16,7
58 - 65	6	12,5
66 - 73	11	22,9
74 - 81	3	6,3
Total	48	100,0

Análisis: La tabla presenta la distribución de casos de artritis reumatoide en pacientes del laboratorio clínico Palacio Alcívar según los niveles de anticuerpos anti-CCP, género y grupo etario. Se observó una mayor proporción de casos con valores altos de anti-CCP en los hombres (54,2%) en comparación con las mujeres (45,8%). En cuanto a la edad, la mayoría de los casos se presentó en el rango de edad de 66 a 73 años con el 22,9%, seguido del rango de 42 a 49 años con el 18,8%. Estos resultados sugieren una tendencia en la que los niveles elevados de anti-CCP podrían estar asociados a la edad avanzada y en una mayor proporción en hombres.

Tabla 3. Relación entre anticuerpo anti-peptido cíclico citrulinado y artritis reumatoide en pacientes del laboratorio clínico Palacio Alcívar

Variables	Anti-cpp		Total	Significación asintótica (bilateral)	
	Normal	Alto			
Genero	Femenino	42 55,3%	22 45,8	64 51,6%	0,306
	Masculino	34 44,7%	26 54,2%	60 48,4%	
Total		76 100,0%	48 100,0%	124 100,0%	
Edad	25 - 33	23 30,3%	3 6,3%	26 21,0%	0,010
	34 - 41	18 23,7%	8 16,7%	26 21,0%	
	42 - 49	13 17,1%	9 18,8%	22 17,7%	
	50 - 57	10 13,2%	8 16,7%	18 14,5%	
	58 - 65	4 5,3%	6 12,5%	10 8,1%	
	66 - 73	6 7,9%	11 22,9%	17 13,7%	
	74 - 81	2 2,6%	3 6,3%	5 4,0%	
	Total		76 100,0%	48 100,0%	

Análisis: En esta tabla se demostró la relación entre los niveles de anticuerpos anti-CCP y la artritis reumatoide en pacientes del laboratorio clínico Palacio Alcívar, considerando el género y la edad. Se observa que los hombres presentan una mayor proporción de valores elevados de anti-CCP (54,2%) en comparación con las mujeres (45,8%), aunque la diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,164$). En cuanto a la edad, los niveles altos de anti-CCP fueron más frecuentes en el grupo de 66-73 años (22,9%), seguido del grupo de 42-49 años con el 18,8%, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,007$), lo que sugiere una mayor asociación entre la edad y la presencia de anticuerpos elevados. Esto indica que la seropositividad para anti-CCP podría estar más influenciada por la edad avanzada que por el género en esta población.

Discusión

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica y sistémica de etiología desconocida. El presente estudio se llevó a cabo en un total de 124 registros de los niveles de anticuerpos anti-CCP de pacientes atendidos en el laboratorio clínico Palacio Alcívar.

Los resultados obtenidos demuestran que el 38,7% ($n=48$) de los pacientes evaluados presentaron niveles elevados de anticuerpos antipeptídicos cíclicos citrulinados (anti-CPP), mientras que el 61,3% tuvo valores normales. El intervalo de confianza del 95% para la proporción de pacientes con valores elevados sugiere una variabilidad considerable en la prevalencia de estos anticuerpos en la población estudiada. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han reportado la presencia de anti-CPP en un porcentaje similar como el estudio llevado a cabo por Emad y col.(8) que presentaron una mayor proporción de casos con valores altos con el 38,5% ($n=30$). Por otra parte Janssen y col.(9) indicaron que en su estudio solo el 32% ($n=52$) de los pacientes presentaron valores altos para el Anti-CPP.

En cuanto a la distribución de casos no se observaron diferencias significativas en la distribución de niveles de anti-CPP entre hombres y mujeres, aunque un mayor porcentaje de hombres presentó valores elevados (54,2%) en comparación con las mujeres (45,8%). En cuanto a la edad, los pacientes entre 66 y 73 años fueron los que con mayor frecuencia presentaron niveles elevados (22,9%). Estos resultados son diferentes a los presentados por Chudek y col.(10) en donde la frecuencia de seropositividad anti-CCP ($N = 50$) se estimó en 3,25% (IC del 95%: 2,45–4,30%), siendo mayor entre las mujeres: 4,05% (2,83–5,73%) que entre los hombres: 2,41% (1,48–3,86%).

De igual manera a nuestro estudio Rotondo y col.(11) reportaron que los valores elevados de Anti-CPP fueron mayores en los hombres con el 58,3%.

En base a la relación entre el nivel de anti-CPP y las variables demográficas, destacando que no hubo una asociación significativa con el género ($p= 0,306$). Sin embargo, sí se encontró una relación estadísticamente significativa entre la edad y los niveles de anti-CPP ($p= 0,010$), lo que refuerza la hipótesis de que la presencia de estos anticuerpos aumenta con la edad en esta población. A diferencia del estudio presentado por Kida y col.(12) en donde los niveles elevados del Anti-CPP no presentaron una asociación significativa ni con la edad ni con el género de los paciente con valores de ($p=0.583$) y ($p=0.451$) respectivamente.

Una de las principales ventajas de este estudio fue el análisis detallado de la relación entre los niveles de anticuerpos anti-CCP y la artritis reumatoide en una muestra clínica, lo que contribuye a la comprensión del diagnóstico serológico de la enfermedad. Además, el uso de datos de laboratorio permitió obtener resultados objetivos y cuantificables. Sin embargo, una de las limitaciones es el tamaño muestral relativamente reducido, lo que puede afectar la generalización de los hallazgos. De igual manera, la falta de información sobre otros factores clínicos y genéticos asociados a la artritis reumatoide limita el análisis integral de la enfermedad. Para futuros estudios, se recomienda ampliar la muestra poblacional e incluir variables como factores de riesgo, comorbilidades y evolución clínica de los pacientes, con el fin de obtener una visión más completa del impacto de los niveles de anti-CCP en el diagnóstico y pronóstico de la artritis reumatoide.

Conclusiones

- La frecuencia de niveles elevados de anticuerpos anti-CCP en la muestra estudiada fue del 37%, lo que indica que una proporción significativa de pacientes evaluados en el laboratorio clínico presentó valores sugestivos de artritis reumatoide, aunque la mayoría se encontraba dentro del rango normal.
- En cuanto a los casos no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los niveles de anti-CCP y el género, lo que sugiere que la presencia de estos anticuerpos no está influenciada por el sexo del paciente. Sin embargo, se observó una mayor proporción de valores elevados en hombres en comparación con mujeres.
- Se evidenció una relación significativa entre la edad y los niveles de anti-CCP, con una mayor frecuencia de valores elevados en pacientes de mayor edad, especialmente en el

grupo de 66 a 73 años. Esto sugiere que la edad puede ser un factor relevante en la detección de artritis reumatoide mediante la medición de estos anticuerpos.

Recomendaciones

- Para obtener resultados más representativos y fortalecer la validez estadística de los hallazgos, se recomienda incluir un mayor número de pacientes de diferentes centros de salud o regiones.
- Se sugiere complementar el análisis de anti-CCP con otros marcadores serológicos como el factor reumatoide (FR) y parámetros inflamatorios, lo que permitiría una evaluación más integral de la artritis reumatoide.
- Se recomienda llevar a cabo investigaciones de seguimiento para analizar la evolución de los niveles de anti-CCP en pacientes con sospecha o diagnóstico de artritis reumatoide, lo que contribuiría a una mejor comprensión de la progresión de la enfermedad.

Referencias

1. Song Y, Li J, Wu Y. Evolving understanding of autoimmune mechanisms and new therapeutic strategies of autoimmune disorders. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2024;9(1):263. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01952-8>
2. Taylor PC. Update on the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis. *Clin Med (Northfield Il)* [Internet]. 2020;20(6):561–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470211824034237>
3. Conforti A, Di Cola I, Pavlych V, Ruscitti P, Berardicurti O, Ursini F, et al. Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2021 Feb;20(2):102735. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102735>
4. Manivelavan D, C K V. Anti-cyclic citrullinated Peptide antibody: an early diagnostic and prognostic biomarker of rheumatoid arthritis. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2012 Oct;6(8):1393–6. Available from: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/4692.2367>
5. Zhang Q, Liu Q, Lin C, Baima Y, Li H, Gong H, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in middle-aged and elderly people living in Naqu City, Tibet, Autonomous Region

- of China. *J Orthop Surg Res* [Internet]. 2020;15(1):338. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01883-4>
6. Martínez Téllez G, Torres Rives B, Gómez A, Prada Hernández DM, Sánchez Rodríguez V. Eficacia diagnóstica de anticuerpos antipéptidos citrulinados de segunda y tercera generaciones para la artritis reumatoide. *Rev Habanera Ciencias Medicas* [Internet]. 2019 Aug 14 [cited 2024 Aug 6];6(5):1–15. Available from: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2192/2320>
 7. Fuentes Sanchez E, Ponce Pincay R. Anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado y artritis reumatoidea en adultos atendidos en un laboratorio clínico privado en Jipijapa, del periodo 2023. *MQRInvestigar* [Internet]. 2024;8(1):170135. Available from: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1114/4134>
 8. Emad Y, El-Shaarawy N, Abdelrahman W, Ragab Y, Ibrahim O, Elyaski A, et al. Rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) in psoriatic arthritis (PsA), and skin psoriasis: Relevance and clinical implications. *Egypt Rheumatol* [Internet]. 2023;45(2):145–51. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S111011642300011X>
 9. Janssen KMJ, Hop H, Vissink A, Dijkstra G, de Smit MJ, Brouwer E, et al. Levels of Anti-Citrullinated Protein Antibodies and Rheumatoid Factor, Including IgA Isotypes, and Articular Manifestations in Ulcerative Colitis and Crohn’s Disease [Internet]. Vol. 17, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph17218054>
 10. Chudek A, Kotyla P, Mossakowska M, Grodzicki T, Zdrojewski T, Olszanecka-Glinianowicz M, et al. The Prevalence of Anticitrullinated Protein Antibodies in Older Poles—Results from a Population-Based PolSenior Study [Internet]. Vol. 19, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph192114216>
 11. Rotondo C, Corrado A, Cici D, Berardi S, Cantatore FP. Anti-cyclic-citrullinated-protein-antibodies in psoriatic arthritis patients: how autoimmune dysregulation could affect clinical characteristics, retention rate of methotrexate monotherapy and first line biotechnological drug survival. A single center ret. *Ther Adv Chronic Dis* [Internet]. 2021 Jan 1;12:2040622320986722. Available from: <https://doi.org/10.1177/2040622320986722>

12. Kida D, Takahashi N, Kaneko A, Hirano Y, Fujibayashi T, Kanayama Y, et al. A retrospective analysis of the relationship between anti-cyclic citrullinated peptide antibody and the effectiveness of abatacept in rheumatoid arthritis patients. *Sci Rep* [Internet]. 2020;10(1):19717. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76842-4>

© 2025 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/>).