

Medicentro Electrón. 2012 jul.-sep.;16(3)

POLICLÍNICO UNIVERSITARIO «SANTA CLARA»  
SANTA CLARA, VILLA CLARA

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### ¿ES SIEMPRE UN FACTOR REUMATOIDEO POSITIVO INDICADOR DE ENFERMEDAD REUMÁTICA?

Por:

MSc. Dra. Bárbara L. Suárez Rodríguez<sup>1</sup> y MSc. Dr. Vicente J. Hernández Moreno<sup>2</sup>

1. Especialista de I Grado en Reumatología. Máster en Medicina Bioenergética. Policlínico universitario «Santa Clara». Santa Clara, Villa Clara. Profesora Auxiliar. UCM-VC. e- mail: [barbarasr@capiro.vcl.sld.cu](mailto:barbarasr@capiro.vcl.sld.cu)
2. Especialista de II Grado en Inmunología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. UCM-VC. e-mail: [vicentehm@ucm.vcl.sld.cu](mailto:vicentehm@ucm.vcl.sld.cu) [vicente@infomed.sld.cu](mailto:vicente@infomed.sld.cu)

### Resumen

El factor reumatoideo se ha usado ampliamente como útil herramienta en el diagnóstico diferencial en pacientes con artritis reumatoidea, pues puede estar presente en el suero de estos enfermos en un 80 %, de los casos, por lo que son remitidos a nuestra consulta pacientes con factor reumatoideo positivo sin síntomas ni signos articulares y con un examen físico normal; otros pacientes recibieron indicación de esteroides, por el erróneo diagnóstico de artritis reumatoidea. Esto nos motivó a realizar la presente revisión, con el objetivo de esclarecer la correcta indicación y el verdadero significado de este estudio, en aras de que sea mejor utilizado, pues si bien constituye un examen complementario muy útil con valor pronóstico en enfermos con artritis reumatoidea, no es patognomónico de esta enfermedad, ya que también se observa en enfermedades infecciosas, inmunológicas, neoplásicas e, incluso, en un 5 % de pacientes sanos, cifras que se incrementan con la ancianidad.

#### Descriptor DeCS:

FACTOR REUMATOIDE  
ARTRITIS REUMATOIDE  
ENFERMEDADES REUMÁTICAS

#### Subject headings:

RHEUMATOID FACTOR  
ARTHRITIS, RHEUMATOID  
RHEUMATIC DISEASES

La artritis reumatoidea (AR) es una de las enfermedades autoinmunes sistémicas más comunes y de amplia distribución mundial; su carácter crónico y progresivo provoca un gran impacto en la calidad de vida del paciente, producto de la discapacidad funcional y la disminución de la esperanza de vida<sup>1</sup>. La prevalencia de la enfermedad se estima en el 1 % de la población; afecta principalmente a las mujeres en una relación de 3:1<sup>2</sup>, entre los 40 y 60 años, aunque puede observarse a cualquier edad<sup>1-3</sup>. Su diagnóstico precoz resulta de vital importancia para evitar las deformidades articulares características, pero en los estadios iniciales es difícil diagnosticarla, por lo inespecífico de sus síntomas. Los intentos por encontrar un medio diagnóstico para la AR se remontan a muchos años atrás. En 1937 el doctor noruego Erick Waaler, en sus experimentos de fijación del complemento, descubrió cierto "factor activador de la aglutinación" en el suero de

154

pacientes con AR; pero no fue hasta 1948 en que MH Rose, utilizando un test diseñado por Waaler, lo redescubrió a través de determinaciones de este "factor activador de la aglutinación" en el suero de pacientes con AR y otras enfermedades, así como en el suero de personas sanas. Ya en 1949, Pike y otros sugirieron el nombre de "factor reumatoideo", término usado desde entonces<sup>4</sup>. Su descubrimiento es considerado, en el ámbito de Laboratorio Clínico, como uno de los hechos que marcó el inicio de la Reumatología como subespecialidad de la Medicina Interna<sup>5</sup>. De ahí en adelante, el descubrimiento de nuevas técnicas de laboratorio ha contribuido al desarrollo de la especialidad en varios aspectos: ha mejorado la comprensión de la patogenia de las enfermedades reumáticas, ha permitido un mejor diagnóstico, ha facilitado la clasificación de las diversas entidades clínicas y ha asegurado un mejor seguimiento terapéutico a estos pacientes<sup>5</sup>.

El factor reumatoideo (FR) se define como autoanticuerpos dirigidos contra determinantes antigénicos del fragmento fc de las inmunoglobulinas G (IgG) de muchas especies, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas<sup>6,7</sup>; es producido por las células plasmáticas, fundamentalmente por aquellas que expresan CD5 en su superficie, productoras de anticuerpos naturales<sup>8</sup>. La producción del factor reumatoideo se encuentra regulada por múltiples factores; a pesar de no estar completamente esclarecidos, se citan: factores ambientales, genéticos, hormonales, modificadores metabólicos de la IgG antigénica, especies reactivas del oxígeno, nitrógeno, citoxinas proinflamatorias e inmunizaciones recientes<sup>6</sup>.

La determinación del factor reumatoideo se puede realizar por métodos cualitativos y cuantitativos. Entre los primeros se encuentran: aglutinación con hematíes de carnero, aglutinación con hematíes de conejo y aglutinación con látex<sup>6</sup>, y entre los últimos, los métodos nefelométricos e inmunoturbidimétricos<sup>6,9</sup>. En la nefelometría, las partículas de látex son recubiertas con IgG humana que captura factor reumatoideo. El complejo formado entre la IgG y el factor reumatoideo son detectados por un haz de luz de dispersión. El grado de dispersión de la luz depende de la concentración de complejos inmunes formados, lo que la hace una prueba cuantitativa<sup>9</sup>. En el método turbidimétrico con látex (Spin React, España), las partículas de látex recubiertas con gammaglobulina humana son aglutinadas por los FR en la muestra; la aglutinación provoca un cambio de absorbancia proporcional a la concentración de FR, y con el empleo de un estándar de concentración conocida se puede determinar el contenido de FR en la muestra problema<sup>10</sup>; en este método, se toman como valores positivos aquellos que presentan una concentración de FR mayor o igual a 15 UI/ml. Los métodos clásicos de detección del factor reumatoideo son el de látex, en el que se emplean partículas de poliestireno recubiertas con Inmunoglobulina G humana (método de látex); los FR reaccionan con las partículas de látex y provocan una aglutinación detectable a simple vista; en el método de Waaler Rose se utilizan eritrocitos de carnero recubiertos de inmunoglobulina G de conejo<sup>5</sup>. Estos métodos de laboratorio cuantifican los factores reumatoideos de tipo inmunoglobulina IgM<sup>5</sup>. La mayoría de los ensayos cualitativos detectan principalmente FR tipo IgM, pues es el más abundante<sup>6,11</sup>, presente en el 70 - 80 % de los pacientes<sup>12</sup>; de este modo, se subvalora el título real de este marcador serológico que escapa a la detección de los FR IgG e IgA que pueden estar presentes (factor reumatoideo oculto)<sup>6</sup>. De igual modo, el empleo de ensayos de laboratorio capaces de distinguir entre las diferentes clases de FR, como el Elisa<sup>13</sup>, no está generalizado en nuestro entorno; sin embargo, existen algunas instituciones que tienen esta posibilidad y utilizan este método inmunoenzimático, que se trata de una prueba de fase sólida que detecta IgM y FR-IgA con IgG Fc humano como sustrato y detecta IgM, IgG, e IgA-FR, si la IgG de conejo es utilizada como sustrato<sup>9</sup>. Para realizar este estudio, la sangre se extrae de una vena, usualmente de la parte interior del codo o del dorso de la mano, previa asepsia de la zona; se recoge en un frasco hermético o en un tubo adherido a la aguja; se deben extraer 3 ml de sangre, aunque en bebés o en niños pequeños se puede utilizar una lanceta para puncionar la piel y hacerla sangrar; la sangre obtenida se recoge con una pipeta o en un portaobjeto<sup>14</sup>, y se centrifuga para obtener el suero, que es lo que analizamos; no deben utilizarse sueros turbios, hemolizados o contaminados. Para realizar la prueba, se procede a realizar el método cualitativo o cuantitativo; cualquiera que sea, se debe tener la precaución de no realizar la lectura después de los 2 minutos, para evitar falsos resultados<sup>14</sup>.

El FR IgM, al reaccionar con la IgG –cuya constante de sedimentación es 7S–, forma un complejo soluble con una nueva constante de 22S. Los factores reumatoideos IgA e IgG también forman complejos solubles al reaccionar con la IgG, pero de constantes de sedimentación comprendidas entre 7S y 19S; ellos no son detectados por los métodos de laboratorio clínico en uso, pero pueden estar presentes en el suero de los enfermos con FR negativos (seronegativos). Algunos de estos complejos reaccionan y se forman en el líquido sinovial, donde encuentran un pH y una temperatura adecuados<sup>11</sup>; allí son fagocitados por polimorfonucleares, con liberación de enzimas y otros productos, los cuales por sí solos son capaces de producir inflamación<sup>11</sup>. También se desarrolla inmunidad celular con participación de linfocitos T activados, linfocitos de auxilio y linfocitos B. El fenómeno inicial de la inflamación sinovial parece ser un daño de vasos pequeños<sup>15</sup>. La disminución en los niveles de FR, lograda en pacientes con enfermedades reumáticas, tratados con fármacos antilinfocíticos B FR positivos –como el rituximab y con drogas anti TNFa, como el infliximab– ayuda a sostener la hipótesis de la intervención patogénica y el vínculo con la respuesta inflamatoria aguda del FR en las enfermedades asociadas a su evolución<sup>16</sup>. El papel patogénico de los autoanticuerpos –como el FR– en enfermedades inflamatorias crónicas, ha sido asociado a su capacidad de activar el sistema del complemento sérico, y otros procesos de la respuesta inflamatoria, principalmente durante los períodos de exacerbación o actividad<sup>13</sup>.

En las conclusiones de la investigación realizada por Mendoza y colegas en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico «Faustino Pérez Hernández» de Matanzas, se manifestó la asociación del factor reumatoideo con la respuesta inflamatoria aguda en condiciones patológicas; sus resultados sugieren la asociación inversa entre el FR y el C4 complemento, como característica humoral de pacientes que presentan mayor intensidad de su enfermedad. Se obtuvo evidencia a favor del posible consumo del complemento, activado por la vía clásica en enfermedades relacionadas con la elevación del FR, y los resultados sugieren al factor reumatoideo como posible reactante de fase aguda<sup>13</sup>.

En todas las áreas de atención primaria de nuestro municipio, puede indicarse este estudio si es necesario; su determinación se realiza en todos los laboratorios de los diferentes policlínicos de la ciudad de Santa Clara. Se utilizan métodos cualitativos de factor reumatoideo mediante la aglutinación con látex, cuyo principio se basa en que la suspensión utilizada contiene partículas de látex cubiertas con IgG de origen humano; si en el suero se encuentra presente el factor reumatoideo (FR) en una concentración mayor de 8.0 UI/ml, la determinación de la aglutinación es visible; por tanto, se informa como positiva si esta es evidente en 2 min, y como negativa, la ausencia de aglutinación. En los hospitales de la provincia de Villa Clara, se cuantifican los valores de factor reumatoideo, pues se utilizan métodos turbidimétricos para su determinación. Actualmente, los valores normales son hasta 20 UI/ml, pero cada laboratorio debe establecer su rango de referencia normal. En el Instituto de Hematología e Inmunología de nuestro país, se realizó un estudio relacionado con la evaluación del método de aglutinación por látex para determinar FR<sup>10</sup>.

Los resultados obtenidos en dicho trabajo señalan que el método de aglutinación con látex de producción nacional (Centis) es sensible, específico y con un buen nivel de confiabilidad, lo que unido a su fácil manipulación y rapidez, lo hace el método de elección en nuestros centros de salud<sup>10</sup>.

El factor reumatoideo es la única prueba inmunológica que desde 1987 forma parte de los criterios de clasificación de la AR por la American Rheumatism Association<sup>17,18</sup>, por lo que se ha usado ampliamente como útil herramienta en el diagnóstico diferencial en pacientes con esta enfermedad, pues aproximadamente el 70 % de ellos presentan factor reumatoideo positivo<sup>5,19,20</sup>; algunos señalan hasta un 80 %<sup>10,12,15</sup>. Esto ha propiciado la idea de que este complementario se positiviza solo en enfermedades reumáticas, fundamentalmente en artritis reumatoidea; por ello se ha convertido en un examen que muchas veces se indica como parte de un chequeo habitual, por lo que llegan a nuestra consulta especializada de Reumatología pacientes con factor reumatoideo positivo, sin síntomas ni signos articulares, y con un examen físico totalmente normal; esto nos motivó a realizar la presente revisión, con el objetivo de aclarar a los profesionales del sector, especialmente a los más jóvenes, el verdadero valor de esta prueba, que si bien nos ayuda en el diagnóstico y pronóstico de la artritis reumatoidea, por sí solo no es suficiente cuando no se

acompaña de una clínica y de un examen físico que permitan diagnosticar la enfermedad, pues el factor reumatoideo puede estar presente –aunque en menor proporción– en el suero de pacientes con otras enfermedades reumáticas y autoinmunes, como: lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, polimiositis y dermatomiositis<sup>4,8,10,14,21</sup>, síndrome de Sjögren<sup>5,8,10,21</sup> –muchos autores plantean que se observa en el 80 % de los pacientes<sup>5</sup>–, enfermedad mixta del tejido conectivo<sup>9,21</sup>, miopatías inflamatorias (se observa en el 25 % de los pacientes afectados)<sup>5</sup>, y otras no reumáticas, como en el curso de enfermedades bacterianas crónicas (tuberculosis, sífilis, brucelosis, lepra, salmonelosis, endocarditis bacteriana subaguda<sup>21</sup>); también se puede observar factor reumatoideo positivo en enfermedades infecciosas virales agudas, como hepatitis viral, mononucleosis infecciosa e influenza<sup>21</sup>; asimismo, se ha observado en rubeola<sup>15</sup>, sida<sup>18,21</sup>, neoplasias<sup>6,20</sup>, en fibrosis intersticial pulmonar en un 60 % de los casos<sup>5</sup>, en estados de hiperglobulia, como la crioglobulinemia<sup>6,21</sup>, en la sarcoidosis<sup>10,14,21</sup>; se puede observar en infecciones parasitarias, como la malaria<sup>15,21</sup>, en la artritis gotosa, en un 10% de los pacientes<sup>22</sup>. Como ha podido observarse, el factor reumatoideo positivo no es patognomónico de la artritis reumatoidea, y su ausencia no excluye el diagnóstico<sup>3</sup>; algunos pacientes sanos pueden presentar factor reumatoideo positivo<sup>4,10,14,15</sup>; varios autores señalan que este puede aparecer del 5 al 10 % de la población sana<sup>3,6,8</sup>, aunque a títulos bajos y con predominio en los ancianos; otros autores lo señalan en un 20 %<sup>5,20</sup>. Existen estudios en los que se ha determinado factor reumatoideo positivo en población abierta normal, y se ha realizado seguimiento evolutivo a los 10 años; algunos de ellos desarrollaron la enfermedad, por lo que puede ser considerado el FR como factor predictivo de la artritis reumatoidea<sup>9,23</sup>, pero este valor predictivo potencial no ha sido universalmente reproducido<sup>24</sup>. Asimismo, puede encontrarse factor reumatoideo positivo después de las inmunizaciones<sup>4</sup>; con relación a este aspecto, a nivel mundial, se habla de la posible asociación entre vacunación y la inducción de autoinmunidad; este es un tema muy discutido, ya sea por el uso de vacunas convencionales o de nueva generación; en algunas publicaciones se relaciona la aparición de manifestaciones reumáticas con el uso de vacunas<sup>25</sup>. En el Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas «Victoria de Girón», se realizó una investigación por Romero Sáez y colaboradores<sup>25</sup>, con el propósito de evaluar la autorreactividad de las vacunas cubanas Heberbiovac-HB y Vax-TET; se investigó si la inmunización inducía la generación de fenómenos autoinmunes (autoanticuerpos). Se detectó la presencia del factor reumatoideo, el cual tuvo un comportamiento fisiológico; no se encontraron otros anticuerpos, lo que avala el uso de dichas vacunas en la población, sin riesgos.

Algunos plantean que la lipemia puede ser un factor interferente en la determinación de FR<sup>26</sup>; también la metildopa, medicamento utilizado como hipotensor, puede incrementar la cantidad de FR<sup>26</sup>.

El factor reumatoideo, cuando se presenta en pacientes con artritis reumatoidea, se asocia frecuentemente a manifestaciones extraarticulares, por lo que tiene un valor pronóstico, pues nos hace pensar en una artritis más agresiva; entre las manifestaciones que se observan pueden señalarse, fundamentalmente, nódulos reumatoideos, que se presentan del 20 al 25 % de los pacientes<sup>15,27</sup>, angéftis de pequeños vasos, que pueden producir úlceras isquémicas cutáneas<sup>15,28,29</sup>; pueden aparecer neuropatía periférica, escleritis, conjuntivitis y uveítis, así como alveolitis fibrosante, que puede llegar hasta el pulmón con aspecto de panal de abejas<sup>15</sup>, pericarditis, miocarditis<sup>28,29</sup> y endocarditis, afectación renal<sup>15</sup>, manifestaciones hemolinfopoyéticas, como anemia, adenomegalia, esplenomegalia<sup>30</sup>, manifestaciones hepáticas (hepatomegalia frecuente)<sup>31</sup>, neurológicas, como neuropatías; de ellas, la más frecuente es el síndrome del túnel carpiano, como se observó en el 34 % de los pacientes con artritis reumatoidea, en un estudio realizado en el Hospital General Docente «Aleida Fernández Chardiet», en La Habana<sup>27</sup>.

Altos títulos de factor reumatoideo se asocian con mortalidad elevada<sup>20,32</sup>, y las principales causas corresponden a enfermedades cardiovasculares, infecciosas, pulmonares y renales<sup>33</sup>.

Los familiares de primer grado de pacientes con artritis reumatoidea pueden tener anticuerpos positivos a la enfermedad, en niveles mayores que la población general, sin que eso suponga un riesgo añadido de padecerla<sup>34</sup>.

Entre los anticuerpos, el FR (IgM) ha sido el más extensamente estudiado y son numerosas las investigaciones, tanto transversales como longitudinales, que se han llevado a cabo con vistas a

evaluar el significado pronóstico del FR en la AR temprana y han permitido atribuirle un papel predictor de enfermedad erosiva<sup>9,35,36,37</sup>. En varios de estos se ha demostrado la superioridad predictiva de FR (IgM) respecto a su rival más cercano, que son los anticuerpos antipéptidos citrulinados (anti-CCP)<sup>24</sup>, aunque Ashley<sup>9</sup> realizó un estudio de 2 138 controles sanos, y 0,6 % de ellos tuvieron pruebas positivas para anticuerpos anti-CCP y 1,1 % pruebas positivas para FR-IgM; las investigaciones determinaron que la posibilidad de desarrollar artritis reumatoidea cinco años después de la detección de autoanticuerpos fue de 69,4 % con anti-CCP y 37,7 % con factor reumatoideo. Por tanto, anti-CCP muestra mayor predictibilidad de la enfermedad que el factor reumatoideo. La presencia de ambos marcadores aumenta el riesgo a un 100 %<sup>9</sup>.

Un aparente escollo en la estimación del valor pronóstico del FR es la aplicación de diferentes métodos para su determinación. Tradicionalmente se ha realizado mediante la fijación o aglutinación del látex (FR-A)<sup>24</sup> y, más recientemente, ha sido introducido el método inmunoturbidimétrico automatizado (FR-T); ambos detectan el FR clase IgM (IgM). Con el objetivo de examinar la posible asociación del FR (IgM) determinado por aglutinación del látex y por inmunoturbidimetría con las lesiones articulares erosivas, los indicadores clínicos de actividad de la enfermedad y de discapacidad funcional en pacientes con AR, se realizó un estudio transversal con 209 pacientes con AR establecida atendidos en consulta ambulatoria del servicio de Reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras» desde noviembre de 2005 hasta noviembre de 2007(24). En sus resultados, se observó una clara asociación entre FR (IgM) determinado por aglutinación y por inmunoturbidimetría, con las lesiones erosivas en pacientes con AR temprana de menos de dos años de evolución. La proporción de pacientes seropositivos con erosiones, detectados por ambos métodos, fue muy superior a la de los seronegativos. Diversos autores coinciden en que títulos elevados de FR (IgM) se asocian con un incremento de erosión articular<sup>9,10,24,31,38,39</sup> y otros lo señalan como marcador de peor pronóstico, porque se ha asociado a mayor frecuencia de erosiones y formas clínicas más graves en los pacientes con AR<sup>38,40</sup>.

La especificidad de los títulos altos de FR (IgM) para las erosiones en la AR ha permitido la elaboración de algoritmos, para identificar a pacientes que tienen riesgo de desarrollar enfermedad erosiva articular<sup>35</sup>.

La asociación encontrada del FR (IgM) con las erosiones en la AR temprana se cumplió también para los pacientes con AR, sin considerar el tiempo de evolución<sup>24</sup>. En la población estudiada con AR, la presencia del FR (IgM) se asoció con deformidad articular. Esto ha sido revelado en otros estudios, algunos de los cuales consideran el FR equivalente o aun más fuerte que otros anticuerpos, como FR (IgA) y anti-CCP<sup>38</sup>. El FR (IgM), determinado por ambos métodos, mostró correlación significativa con los indicadores clínicos y serológicos de actividad y discapacidad funcional de la AR; estos resultados se corresponden con los estudios recientes, en los cuales se utilizan los mismos indicadores de actividad de la enfermedad<sup>35,41</sup>.

La asociación encontrada del FR (IgM) con las lesiones erosivas, la actividad de la enfermedad y la discapacidad funcional de la AR sugiere, además, su potencialidad como marcador pronóstico<sup>24</sup>. De los resultados de este estudio, se sugirió considerar los títulos altos de FR por ambos métodos en pacientes con AR temprana, como criterio de instauración de tratamientos más efectivos y eficaces para detener la destrucción articular, considerando los valores superiores a 97UI/ml como un indicativo de erosión radiológica; además, se sugiere la utilización de FR en el seguimiento clínico de los pacientes con AR establecida, para evaluar la actividad de la enfermedad<sup>24</sup>, pues muchos estudios han investigado el efecto de las drogas modificadoras de la AR, especialmente metotrexate (MTX), con infliximab o sin él, sobre autoanticuerpos en artritis reumatoidea. La mayoría de las investigaciones han encontrado que los títulos de factor reumatoideo disminuyen cuando el paciente usa estos fármacos, mientras que la droga no induce cambios significativos en los títulos de anti-CCP<sup>9</sup>.

En la actualidad, se estudian predictores de respuesta al tratamiento con terapias biológicas para la AR; entre ellos se encuentra el factor reumatoideo<sup>42</sup>; Diversos estudios<sup>43,44</sup> plantean que los pacientes con valores positivos de factor reumatoideo presentan escasa respuesta a los fármacos anti-TNF.

El presente trabajo debe contribuir a la mejor interpretación de los resultados positivos de esta prueba; lo más importante es la valoración que se realiza al enfermo mediante un minucioso

interrogatorio y un buen examen físico, y después, de acuerdo con lo observado, decidir cuáles son los exámenes complementarios que se requieren; es necesario enfatizar en que el factor reumatoideo no se indica como un examen habitual, solo cuando realmente el paciente lo necesite. Lamentablemente, acuden a nuestra consulta de Reumatología pacientes a los que se les ha indicado tratamiento con esteroides, en ocasiones en altas dosis, por un diagnóstico presuntivo de artritis reumatoidea, basado en el resultado positivo del factor reumatoideo; esto no solo entorpece llegar al diagnóstico correcto, sino que expone al paciente a los efectos adversos del medicamento, lo que confirma la importancia de poseer el conocimiento adecuado sobre la correcta interpretación de un factor reumatoideo positivo, para evitar una conducta precipitada y errónea, que puede afectar la salud del paciente.

### **Abstract**

Rheumatoid factor has been widely used as a useful tool in the differential diagnosis in patients with rheumatoid arthritis, it can be found in the serum of these patients in 80 % of cases, so that, patients with positive rheumatoid factor without joint signs or symptoms and a normal physical examination, are referred to our consulting room. Steroid administration was indicated to other patients, due to the wrong diagnosis of rheumatoid arthritis. This was the reason for conducting this literature review, with the aim of clarifying the correct indication and the true meaning of this study, in order to make better use of it, well as it does constitute a very useful additional test with prognostic value in patients with rheumatoid arthritis, it is not characteristic of this disease, because it is also found in infectious, immunologic and neoplastic diseases, and even in 5 % of healthy subjects, figures that increase depending on the old age stage.

### **Referencias bibliográficas**

1. Santos Castañeda FN, Fernández-Carballido C, Carmelo Tornero S, Marced E, Corteguera M. Diferencias en el manejo de la artritis reumatoide precoz y establecida. *Reumatol Clin*. 2011;7(3):172-8.
2. Chico Capote A. Artritis reumatoide. En: Colectivo de autores. *Manual de Diagnóstico y tratamiento en especialidades clínicas*. La Habana: Editora Política; Organización Panamericana de la Salud; 2002. p. 287-9.
3. Laffon Roca A, Ortiz AM. Artritis reumatoide. En: Rodés Teixidor J, Guardia Massó J. *Medicina Interna*. Vol 2 . 2da. ed. Barcelona: MASSON, s.a; 2004 . p. 3097-108.
4. Romero Sáez M, Muñoz Cuellar L, Acosta Acosta J, Gutiérrez Gutiérrez R, Dacourt Flores A, Ponce de León Palmero O. Nuevos marcadores en el diagnóstico de la artritis reumatoidea. *Rev Cubana Invest Biomed [Internet]*. 2006 [citado 12 ene. 2011];25(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol25\\_2\\_06/ibi07206.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol25_2_06/ibi07206.htm)
5. Castresana Isla C. La interpretación del laboratorio clínico en Reumatología. *Rev Méd Costa Rica Centroam*. 2004;LXI(566):33-9.
6. Mendoza U, Castro ZE, Taylor B. Factor reumatoideo y marcadores de respuesta inflamatoria: comportamiento en una muestra de individuos. Resultados preliminares. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2008 [citado 12 ene. 2011];30(5):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202008/vol5%202008/tema06.htm>
7. Abbas Abul k, Lichtman Andreu H, Pillai Shiv. Enfermedades producidas por respuestas inmunitarias: Hipersensibilidad y autoinmunidad. En: *Inmunología celular y molecular*. 6ta. ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2007. p. 419-39.
8. Motta Estrada CL. Determinación de los anticuerpos citrulinados en suero de pacientes con sospecha o con diagnóstico establecido de artritis reumatoidea. Guatemala: Universidad de San Carlos; 2007. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_2511.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2511.pdf)
9. Ashley NL. Factor reumatoide y autoanticuerpos anti-CCP en artritis reumatoide: una revisión. *Clin Lab Sci*. 2008;21(1):15-8.

10. Guerreiro Hernández A, Villaescusa Blanco R, Morera Barrios LM. Evaluación de un método de aglutinación con látex para la detección de factor reumatoide. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2008 ene.-abr. [citado 12 ene. 2011];24(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892008000100003&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892008000100003&lng=es&nrm=iso)
11. Roca Goderich R. Artritis reumatoidea. En: Temas de Medicina Interna. 4ta. ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2002. p. 83-94.
12. Gómez-Reino Carnota JJ. Artritis reumatoide. En: Manual SER de las enfermedades reumáticas. España: Médica Panamericana; 2008. p.190-8.
13. Mendoza Cousse U, Castro Castro Z, Taylor Jiménez B. Factor reumatoideo asociación con marcadores de respuesta inflamatoria. Rev Méd Electrón [Internet]. 2010 [citado 12 ene. 2011];32(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202010/vol6%202010/tema03.htm>
14. Borrigini MJ. Factor reumatoideo [Internet]. Estados Unidos: Medline Plus, Biblioteca Nacional de Medicina; 2009 [actualizado 31 jul. 2009; citado 12 ago. 2009]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003548.htm>
15. Rosenberg H. Enfermedades del mesénquima. Artritis reumatoide. En: Chuaqui B. Lecciones de Anatomía Patológica [Internet]. Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2007 [citado 14 ene. 2011]. Disponible en: [http://escuela.med.puc.cl/publ/AnatomiaPatologica/11Enf\\_mesenquima/11artritis.html](http://escuela.med.puc.cl/publ/AnatomiaPatologica/11Enf_mesenquima/11artritis.html)
16. Bobbio-Pallavicini F, Caporali R, Alpini C, Avale S, Epis OM, Klersy C. High IgA rheumatoid factor levels are associated with poor clinical response to tumour necrosis factor a inhibitors in rheumatoid arthritis. An Rheumatic Diseases. 2007;66(3):302-7.
17. Sanmartí Raimon, Gómez-Puerta JA. Biomarcadores en la artritis reumatoide. Reumatol Clín. 2011;6(Supl. 3):25-8.
18. Goodyear CS, Tighe H, McInnes IB. Rheumatoid factors and other autoantibodies in rheumatoid arthritis. En: Firestein GS, Budd RC, Harris Jr. ED, McInnes IB, Ruddy S, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 8th ed. Philadelphia, Pa: W.B. Saunders Company; 2008.
19. Matarama Peñate M. Artritis reumatoidea. En: Medicina Interna, diagnóstico y tratamiento. La Habana: Ciencias Médicas; 2005. p. 507-16.
20. Trastornos articulares. Artritis reumatoide. En: Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. 11na. ed. España: Elsevier; 2007. p. 305-21.
21. De Miguel Mendieta E. Bases fisiopatológicas. Estudio del paciente. En: Rodés Teixidor J, 21. Guardia Massó J. Medicina Interna. Vol 2. 2da. ed. Barcelona: MASSON, s.a; 2004. p. 3095-6.
22. Artritis inducida por cristales: En: Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. 11na. ed. España: Elsevier; 2007. p. 321-8.
23. Villaverde García V, Balsa A, Raimon Sanmartí LC, Maese J, Pascuar D, Ivorra J, et al. ¿Cómo son los pacientes con artritis reumatoide de reciente comienzo en España? Descripción de la cohorte PROAR. Reumatol Clín [Internet]. 2009;5(3):115-20.
24. Kokuina E, Chico A, Carballar L, Gutiérrez A, Soto J, Estévez M, et al. Factor reumatoide. Asociación con la erosión radiológica y actividad de la artritis reumatoide. Rev Cubana Med [Internet]. 2008 jul.-sep. [citado 12 jul. 2012];47(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en : [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232008000300004&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000300004&lng=es&nrm=iso)
25. Romero Sáez M, Muñoz Cuellar L, Acosta J, Sakic B, Dacourt Flores A, Ponce de León Palmero O. Evaluación de la autorreactividad de las vacunas cubanas Heberbiovac-HB Y Vax-TE Ten ratones Balb/c. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2006 [citado 12 ene. 2011];25(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002006000100006&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002006000100006&lng=es&nrm=iso)
26. Medicablogs. Diario Médico. Factor reumatoide: aspectos generales [Internet]. 2009 [citado 12 ene. 2011]. Disponible en:

- <http://medicablogs.diariomedico.com/espondilitis/2009/07/29/factor-reumatoide-aspectos-generales-grupo-espondilitiseu/>
27. Menéndez AF, Mederos Oviedo A, Medina Arzola D. La enfermedad extraarticular en pacientes con artritis reumatoidea. *Rev Cubana Ortop Traumatol.* 2007;10(1):7-11.
  28. Huizinga TW, Pincus T. In the clinic. Rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med.* 2010 Jul. 6;153(1).
  29. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2010 Sep. 5;376(9746):1094-8.
  30. Quintero H. Manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoidea. *Arch Méd Camagüey [Internet].* 2008 jul. [citado 7 abr. 2010];12(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552008000100008&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000100008&lng=es&nrm=iso)
  31. Torres Lima AM. Afecciones articulares y del tejido conectivo: Problemas músculo -esqueléticos más frecuentes. En: Álvarez Sintés R. *Medicina General Integral: Principales afecciones en los contextos familiar y social.* La Habana: Ciencias Médicas; 2008. p. 170-81.
  32. González A, Icen M, Kremers HM, Crowson CS, Davis JM, Therneau TM, *et al.* Mortality trends in rheumatoid arthritis: the role of rheumatoid factor. *J Rheumatol.* 2008;35:945-9.
  33. Sokka T, Abelson B, Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26:S35-61.
  34. Clínic Barcelona. Ramírez J. Marcadores de artritis en población sana [Internet]. Barcelona: Fundación BBVA; 2012 [actualizado 30 ene. 2012; citado 6 feb. 2012]. Disponible en: [http://www.forumclinic.org/artrosis\\_y\\_artritis/noticias\\_artritis?date=2012%2f2](http://www.forumclinic.org/artrosis_y_artritis/noticias_artritis?date=2012%2f2)
  35. Machold KP, Stamm TA, Nell VP, Pflugbeil S, Aletaha D, Steiner G, *et al.* Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. *Rheumatology.* 2007;46(2):342-9.
  36. Eguchi K. Early prediction of joint destruction in rheumatoid arthritis. *Clin Calcium.* 2007;17(4):517-25.
  37. Young-Min S, Cawston T, Marshall N, Coady D, Christgau S, Saxne T, *et al.* Biomarkers predict radiographic progression in early rheumatoid arthritis and perform well compared with traditional markers. *Arthritis Rheum.* 2007;56(10):3236-47.
  38. López Longo FJ. Pruebas de laboratorio en Reumatología. En: *Manual SER de las enfermedades reumáticas.* España: Médica Panamericana; 2008. p. 41-9.
  39. Smolen JS, Aletaha D, Grisar J, Redlich K, Steiner G, Wagner O. The need for prognosticators in rheumatoid arthritis. Biological and clinical markers: where are we now? *Arthritis Research & Therapy [Internet].* 2008 mayo 29 [citado 18 dic. 2011];10:[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://arthritis-research.com/content/10/3/208>
  40. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, *et al.* Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody And rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med.* 2007;146(11):797-808.
  41. Agrawal S, Misra R, Aggarwal A. Autoantibodies in rheumatoid arthritis association with severity of disease in established RA. *Clin Rheumatol.* 2007;26(2):201-4.
  42. Chaves Chaparro LM, Salvatierra Osorio J, Raya Alvarez E. Factores predictores de respuesta a terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clín.* 2011;7(2):141-4.
  43. Potter C, Hyrich KL, Tracey A, Lunt M, Plant D, Symmons DPM, *et al.* Association of rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide positivity, but not carriage of shared epitope or PTPN22 susceptibility variants, with anti-tumour necrosis factor response in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:69-74.
  44. Bobbio F, Caporali R, Alpini C, Avello S, Epis OM, Klersy C, *et al.* High IgA rheumatoid factor levels are associated with poor clinical response to tumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:302-7.

Recibido: 10 de abril de 2012

Aprobado: 12 de julio de 2012