



Biomarcadores en la Artritis Reumatoide

DrC. Araceli Chico Capote
Especialista de II Grado en Reumatología
Máster en Artroscopia
Profesor e Investigador Titular

Criterios de ACR/EULAR 2010



Afectación articular.

- 1 articulación grande .
- 2-10 articulaciones grandes .
- 1-3 articulaciones pequeñas.
- 4-10 articulaciones pequeñas
- Más de 10 articulaciones.

Serología

- FR y ACPA negativos.
- FR y ACPA positivos (títulos bajos).
- FR y ACPA ambos positivos (títulos altos).

Reactantes de fase aguda

- PCR y VSG normales.
- PCR y VSG elevados.

Duración de los síntomas

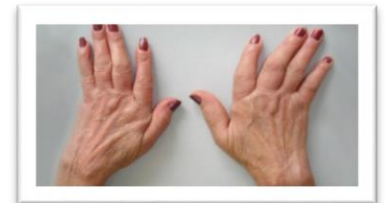
- ≤ 6 semanas
- ≥ 6 semanas

Es necesario un índice $\geq 6/10$
Debe existir
Sinovitis comprobada y
no justificada de otra
causa.



Los biomarcadores facilitan

- El diagnóstico de las enfermedades.
- Determinan la posibilidad de que aparezca una enfermedad (predisposición/riesgo).
- Evalúan el estado de la enfermedad (vigilancia).
- Predicen la futura evolución de la enfermedad (pronóstico).
- Evalúan la respuesta prevista a un tratamiento.
- Identifican a los respondedores y no respondedores.
- Determinan la seguridad.

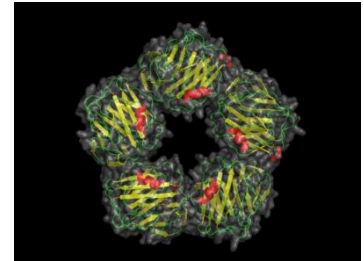


Actividad de la AR	Puntuación DAS28
Remisión	DAS28 < 2,6
Baja	2,6 < DAS28 < 3,2
Media	3,2 < DAS28 < 5,1
Alta	DAS 28 > 5,1



Reactantes de fase aguda

- Velocidad de sedimentación globular (VSG).
- Proteína C Reactiva (PCR)(Tillet y Francis 1930).
- Proteína SSA Se asocia a la amiloidosis.
- Ferritina.





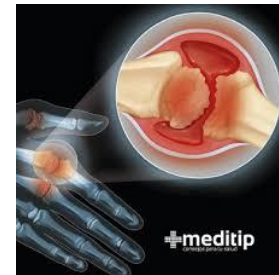
Biomarcadores de la fase aguda

- Procalcitonina.
 - Péptido natrurético.
 - Calpropectina.
 - Reactantes de fase aguda de futuro
- Citocinas.
- Factores de crecimiento.
- Complemento.
- Eicosanoides.

Factor Reumatoide



- Es un autoanticuerpo que se une a determinantes antigénicos situados en la región constante (Fc) de la inmunoglobulina IgG humana o animal.
- Especificidad oscila entre un 45 y 95%.
- Su presencia predice peor pronóstico que los seronegativos.
- Mayor riesgo de enfermedad grave, manifestaciones extraarticulares, discapacidad y utilización de fármacos modificadores.



Anticuerpos contra proteínas citrulinadas



- Actualmente la detección rutinaria de ACPA se realiza con sistemas automatizados de ELISA que reconocen la segunda y tercera generación.
- El valor diagnóstico, son muy característicos de la AR, pero ninguno son específicos.
- Son positivos en el 30 a 40% de los pacientes con AR y FR negativos, y más del 90% de los que lo tienen positivo.
- El riesgo de AR es mayor en los que persistan los dos.
- La capacidad de emparejar el tratamiento con el paciente, que es la *medicina personalizada* o *de precisión*, puede tener profundos beneficios para los pacientes.

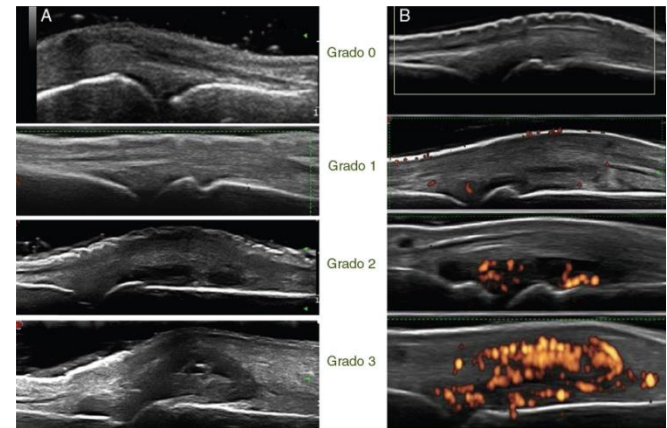




Biomarcadores indirectos

Clinimetría

- Disease Activity Scale (DAS) 28 (DAS-28).
- Assessment-Disability Index (HAQ-DI).
- Clinical Disease.
- Activity Index (CDAI).
- Simplified Disease Activity Index (SDAI).

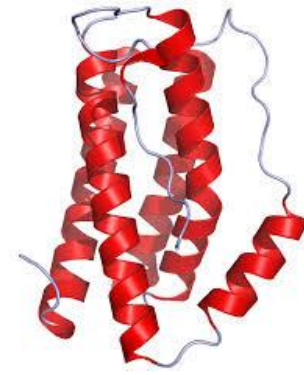




- Se observó que la respuesta clínica al metotrexato era mayor entre los pacientes ACPA-positivos que entre los pacientes con AR indiferenciada.
- La positividad del FR se asocia a unos mejores resultados clínicos con el rituximab y el tocilizumab.
- No se ha observado ninguna relación con los fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral.
- También se ha descrito una mayor respuesta clínica al abatacept entre pacientes ACPA-positivos.



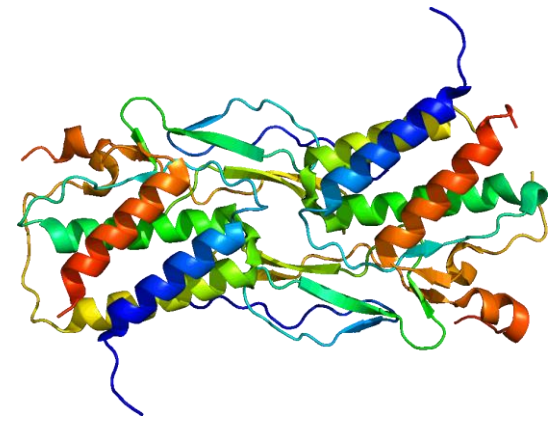
Interleucina 6



- El líquido sinovial de la AR presenta concentraciones muy elevadas de IL-6, y las células sinoviales.
- Existe una correlación entre la actividad sérica de la IL-6 y las concentraciones séricas de reactantes de fase aguda.
- La función principal de la IL-6 en la AR se ha demostrado por la eficacia de anticuerpos monoclonales que se unen al IL-6R o a la propia IL-6.
- La respuesta clínica es similares a los inhibidores del TNF, incluidos los efectos protectores sobre el daño óseo y cartilaginoso.



Interleucina 15



- Su función en la AR esta relacionada con su acción clave en la regulación del TNF.
- La síntesis local de IL-15 en la membrana sinovial puede conducir a la producción autocrina de TNF.
- Se ha demostrado la existencia de IL-15 en macrófagos sinoviales de la AR. Los receptores solubles de IL-15 pueden funcionar como un inhibidor de IL-15 y, cuando se utilizan in vivo, pueden disminuir la inflamación articular en la artritis inducida por colágeno.

Biomarcadores diagnósticos y pronósticos



- El daño articular se evalúa por las radiografías convencionales. (puntuación de Van der Heijde-Sharp).

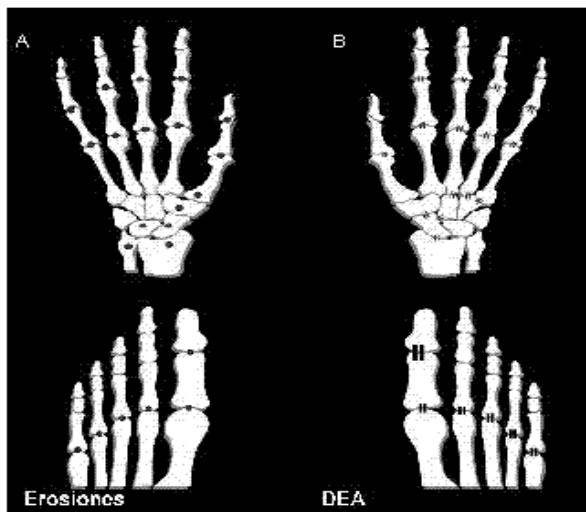


Figura 1. Articulaciones evaluadas en el método de Sharp van der Heijde. A) Erosiones. B) Disminución del espacio articular.



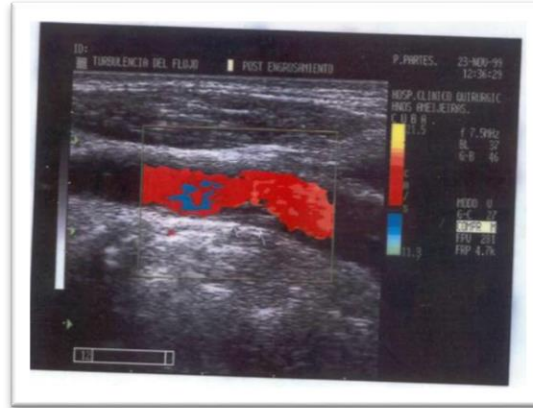
Biomarcadores genéticos

- HLA-DRB se asocia con riesgo gravedad y daño con ACP positivos.
- HLA-DRB.
- *CD40 destrucción.*
- *IL2RA Protección.*
- *OPG destrucción.*
- *MMP3 destrucción.*
- *MMP9 destrucción.*

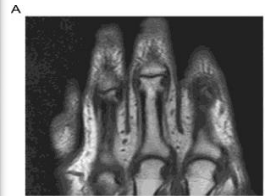


Pruebas de imágenes

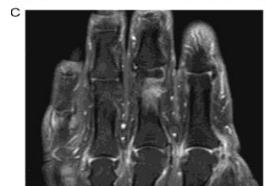
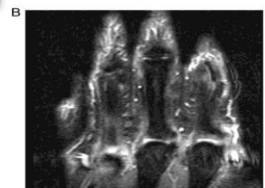
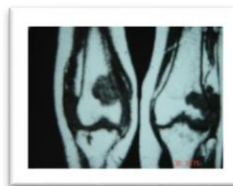
- Ecografía doppler.



- Radiografía simple.



- Edema óseo la RMN.



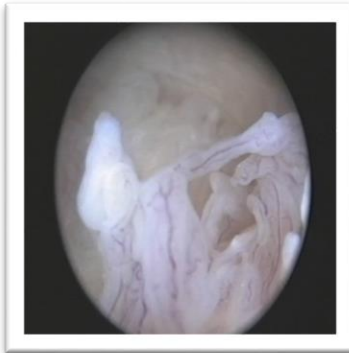


Biomarcadores emergentes

- La biopsia dirigida al tejido dañado, junto con los análisis histológicos, celulares, inmunohistoquímicos y transcriptómicos, han aportado importantes conocimientos sobre la fisiopatología de la AR.



- La elevación de los factores proangiogénicos sinoviales y de sus receptores también ha permitido diferenciar a los pacientes con AR erosiva de aquellos con AR no erosiva.

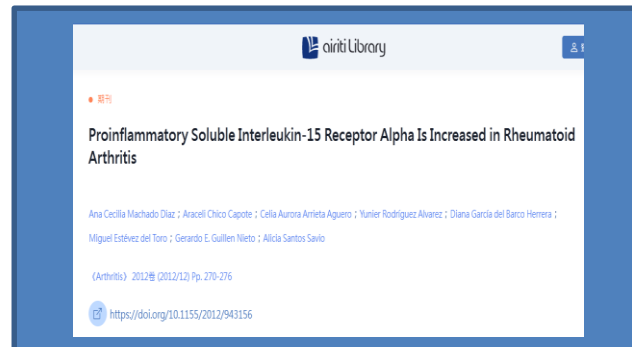
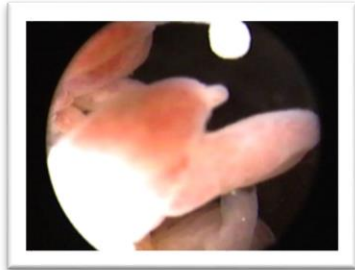


Sinovectomía parcial por Artroscopia en la Artritis Reumatoide de 4 años de evolución. VI Congreso Cubano de Reumatología, **Rev Cubana de Reumatología. 2001** Vol. N^o III y II Pág. 93.



Imagen artroscópica y biopsia sinovial como ayuda en el diagnóstico de la Artritis Reumatoide. **Rev. Cubana de Med, 2004.** Vol. 43, N^o 5 -6 Septiembre - Diciembre

Análisis de factores vinculados a la evolución de la Artritis Reumatoide. Resúmenes **Rev. Cubana de Reumatología 2004.**



Triángulo reumatoide se cierra entre el factor reumatoide, los inmunocomplejos circulantes y la proteína C reactiva sin incluir los anticuerpos antinucleares. **Rev. Mexicana de Reumatología. Vol. 20 N^o 2. Marzo – Abril 2005**

Factor Reumatoideo: Asociación con erosión radiológica y actividad de la Artritis Reumatoide. **Rev Cubana de med. 2008;47(3)**

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Differential expression of pro-inflammatory cytokines IL-15Ralpha, IL-15, IL-6 and TNFalpha in synovial fluid from Rheumatoid arthritis patients

Alicia Santos Savio^{1*}, Ana Cecilia Machado Diaz¹, Araceli Chico Capote², Jamilet Miranda Navarro³, Yunier Rodríguez Alvarez¹, Ricardo Bringas Pérez³, Miguel Estévez del Toro² and Gerardo E Guillen Nieto¹

Table 1 Patient's data

Patients	RA (n = 30)	OA (n = 30)
Sex (M/F)	6/24	11/19
Age (years)	52 [±] 15	62 [±] 12
Disease duration (years)	12 [±] 11	6 [±] 10
Rheumatoid factor (+/-)	15/15	-
DAS28	4.27 [±] 1.23	-
ERS	39+ 26.3	-
CRP	17.5+ 15.6	-
DMARD (MTX)	30	-

RA, rheumatoid arthritis; OA Osteoarthritis; DAS28, disease activity score in 28 joints; ERS, erythrocyte sedimentation rate; (CRP) C reactive protein; DMARD, disease-modifying antirheumatic drug; MTX, metotrexate.

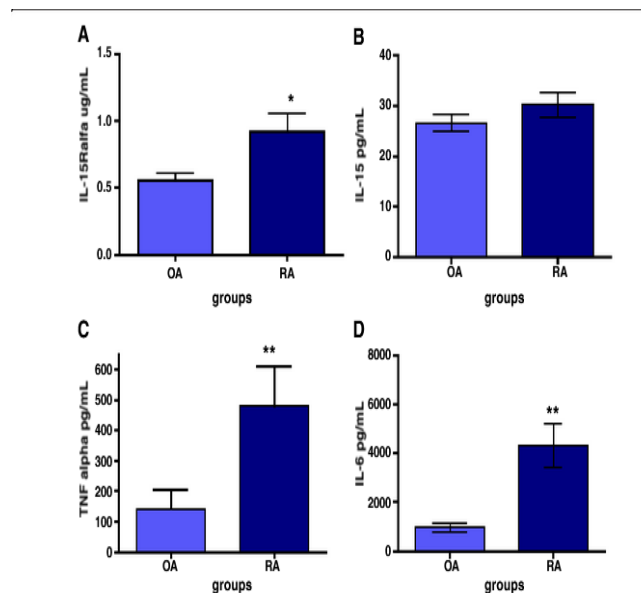


Figure 1 Measured levels of sIL-15Ralpha, IL-15, IL-6 and TNFalpha in synovial fluids from RA and OA patients. Cytokine concentration: IL-15Ralpha (A), IL-15 (B), TNFalpha (C) and IL-6 (D) were measured in duplicate SF samples from RA (n = 30) and OA (n = 30) by ELISA. Box represents media ± SD. Differences between two groups were performed by Mann-Whitney U test for nonparametric data.

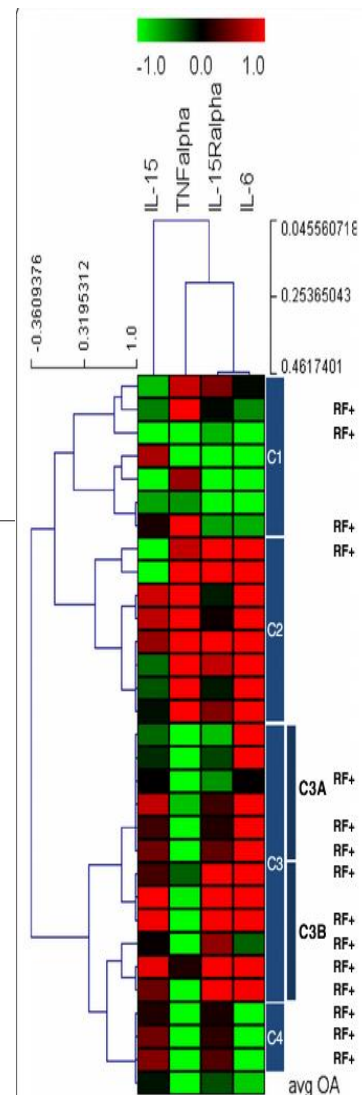


Figure 2 Cluster analysis of cytokines concentration in SF from RA patients. Hierarchical Cluster analysis of cytokines expression profiles obtained for 30 RA patients (Spearman rank correlation and single linkage algorithm). Dendrogram resulting from clustering the RA SFs (rows) identified four principal groups of patients (C1-C4). The most intense and black represent highly expressed.

Vitamina D y su relación con la actividad en la artritis reumatoide

Vitamin D and its relationship with activity in rheumatoid arthritis

Araceli Chico Capote¹ <https://orcid.org/0000-0002-7826-5848>

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

Yeniset Sánchez Bruzón¹ <https://orcid.org/0000-0001-5476-8857>

Nelsa Casas Figueredo¹ <https://orcid.org/0000-0002-5608-2776>

Rolando Dayan Puente Carmona^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4021-5754>

Reynaldo Denis de Armas¹ <https://orcid.org/0000-0002-1853-3871>



Tabla 2. Niveles de vitamina D (media, deficiencia, insuficiencia) y actividad de la enfermedad

		n= 204 (%)	Media (DE)
Nivel de Vitamina D (nmol/l)		204 (100)	32,74 (13)
Deficiencia (< 25nmol/l)		59 (28,9)	18,10 (7,2)
Insuficiencia (25 – 75nmol/l)		145 (71,1)	38,69 (9,8)
DAS ₂₈ -VSG	Alta	7 (3,4)	26,09 (12,9)
	Moderada	65 (31,9)	34,06 (13,4)
	Baja	53 (25,9)	31,19 (13)
	Remisión	79 (38,8)	33,28 (12,7)

Leyenda: DE: desviación estándar; DAS₂₈ VSG: índice de actividad de la enfermedad 28 articulaciones; VSG: velocidad de sedimentación

Esta obra está bajo una licencia: https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES

Tabla 3. Asociación de niveles de vitamina D con variables clínicas

Variables	Vitamina D deficiente n = 59 (%)	Vitamina D insuficiente n = 145	Total	p	
			n (%)		
Sexo femenino	56 (94,9)	130 (89,7)	186 (91,2)	0,230	
Tiempo de evolución > 2 años	53 (89,8)	109 (75,2)	162 (79,4)	0,019	
Factor reumatoide positivo	42 (71,2)	89 (61,4)	131 (64,2)	0,185	
DAS ₂₈ -VSG	Alta	5 (8,5)	2 (1,4)	7 (3,4)	0,067
	Moderada	17 (28,8)	48 (33,1)	65 (31,9)	
	Baja	17 (28,8)	36 (24,8)	53 (26,0)	
	Remisión	20 (33,9)	59 (40,7)	79 (38,7)	

DAS₂₈ VSG: índice de actividad de la enfermedad 28 articulaciones; VSG: velocidad de sedimentación globular.



Actividad y discapacidad en pacientes cubanos con artritis reumatoide como factores que influyen en la sexualidad

Activity and Disability in Cuban Patients with Rheumatoid Arthritis as Factors that Influence Sexuality

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

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

Ramón García Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-4153-2922>

Ana lidia Moreira León¹ <https://orcid.org/0000-0003-0401-6336>

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

Nelsa Casas Figueredo. <https://orcid.org/0000-0002-5608-2776>.

Tabla 2-. Resultados del análisis multivariado

Variables	Coefficientes	IC de 95 %	Coefficientes estandarizados	p
Edad	- 0,003	- 0,028 - 0,023	- 0,012	0,830
Sexo	0,349	- 0,467 - 1,166	0,046	0,400
Uso de corticoides	0,206	- 0,410 - 0,822	0,036	0,510
FR	- 0,009	- 0,656 - 0,638	- 0,001	0,979
Valor HAQ	0,390	0,139 - 0,642	0,188	0,003
Valor DAS ₂₈	1,878	1,403 - 2,352	0,481	0,000
Constante	- 0,146	- 1,763 - 0,471	-	0,859



Inicio > Vol. 63 (2024) > Chico Capote

Relación de la composición corporal y el estado clínico de la artritis reumatoide

ARACELI CHICO CAPOTE, MIGUEL HERNAN ESTEVEZ DEL TORO, RAMON GARCÍA HERNÁNDEZ, FERNANDO IGNACIO TORO GONZALEZ, ROLANDO DAYAN PUENTE CARMONA, ANA LIDIA MOREIRA LEON

Resumen

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria poliarticular crónica, que evoluciona por crisis. Es la membrana sinovial la primera estructura comprometida con la alteración del cartílago, los ligamentos, la cápsula y el hueso. La presencia de obesidad agrava el pronóstico.

Objetivo: Determinar la composición corporal y su asociación con la afectación clínica en pacientes con artritis reumatoide.

Métodos: Se realizó un estudio transversal, descriptivo que incluyó 761 pacientes con artritis reumatoide atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Hermanos Ameijeiras desde febrero de 2020 hasta febrero del 2022.

Resultados: La edad media en el estudio fue de $59,3 \pm 13,8$ años, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de $13,5 \pm 9,9$ años. Predominó el sexo femenino con 671 (88,2 %) pacientes, 213 (28,0 %) clasificaron como obesos y de ellos 339 (44,5 %) como sobrepesos. Los pacientes se caracterizaron por un aumento de la grasa corporal 457 (60,7 %) y la visceral 413 (54,8 %), lo que se relacionó con la presencia de la hipertensión arterial $41,5 \pm 8,8$. La elevación del porcentaje de grasa corporal $45,0 \pm 9,6$ y visceral $11,5 \pm 2,5$, junto a la disminución del % de masa magra $25,9 \pm 21,4$, se relacionó con mayor discapacidad.

Conclusiones: La elevación de la grasa corporal y visceral y la disminución de la masa magra en pacientes con artritis reumatoide se asociaron con una menor capacidad funcional y mayor actividad de la enfermedad.

Asociación entre albuminemia y la relación de neutrófilos/linfocitos en pacientes con artritis reumatoide

Association between Albuminemia and the Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Rheumatoid Arthritis Patients

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

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

Ana Lidia Moreira León¹ <https://orcid.org/0000-0003-0401-6336>

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

Roberto Iván Vaca Riofrío¹ <https://orcid.org/0000-0002-4753-8209>

Tabla 1- Distribución de los pacientes en estudio según características basales generales

Variables	n = 761	%
Sexo		
Masculino/femenino	91/670	12/88
Edad en años media (DE)	54,5	(14,2)
Color de piel		
Blanca/no blanca	435/326	57,2/42,8
IMC		
Bajo peso	8	1,1
Normopeso	203	26,7
Sobrepeso	339	44,5
Obeso	211	27,7
Tiempo de evolución		
< 10 años	416	54,7
10 a 20 años	229	30,1
21 a 30 años	78	10,2
Más de 30 años	38	5
Media en años (DE)	10,7	(9,8)
DAS₂₈		
< 2,6	139	18,3
2,6 a 3,2	128	16,8
3,2 a 5,1	384	50,5
>5,1	110	14,5

DE: Desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; DAS₂₈: Disease Activity Score.

Tabla 2- Frecuencia de la hipoalbuminemia y elevación de neutrófilos/linfocitos

Variables	Número	Porcentaje
Albumina normal	744	97,8 %
Albumina baja	17	2,2 %
RNL normal	213	28 %
RNL elevada	548	72 %

RNL: Relación neutrófilos/linfocitos.

Tabla 4- Asociación entre la relación ALB-dRNL con marcadores inflamatorios

Reactantes	Relación ALB-dRNL			p
	Grupo 0 n = 34	Grupo 1 n = 183	Grupo 2 n = 11	
VSG	17,2 ± 18,9	32,3 ± 25,4	40,9 ± 33,6	0,214
PCR	10,4 ± 19	18,8 ± 20,4	15,0 ± 11,3	0,479

ALB-dRNL: Relación albúmina neutrófilos/linfocitos; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

Tabla 5- Asociación valores de albúmina y relación neutrófilos/linfocitos, con la actividad inflamatoria

Variables	Inactivo n = 267	Activo n = 494	p
Albumina normal	267 (100 %)	477 (96,6 %)	0,03
Albumina baja	0 (0 %)	17 (3,4 %)	
RNL			0,010
> 1,37	178 (66,7%)	370 (74,9%)	
< 1,37	89 (33,3%)	124 (25,1%)	
Relación ALB-dRNL			



Muchas Gracias