

Características clínicas y tratamiento de pacientes con Artritis reumatoide en el Hospital Distrital de Ñemby, Año 2024

Clinical characteristics and treatment of patients with rheumatoid arthritis at the Ñemby District Hospital, 2024

Karen Aracely Rodríguez Torres^{1*} , Julio César Palacios Coronel¹ , Edgar Ortega Filártiga² 

¹Universidad del Pacífico, Facultad de Ciencias Médicas. Asunción, Paraguay

²Hospital Nacional de Itauguá, Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay

Cómo citar/How cite:

Rodríguez Torres KA, Palacios Coronel JC, Ortega Filártiga E. Características clínicas y tratamiento de pacientes con Artritis reumatoide en el Hospital Distrital de Ñemby, Año 2024. Rev. cient. cienc. salud. 2025; 7: e7124. [10.53732/rccsalud/2025.e7124](https://doi.org/10.53732/rccsalud/2025.e7124)

Fecha de recepción:

30/06/2025

Fecha de revisión:

29/09/2025

Fecha de aceptación:

29/11/2025

Autor correspondiente:

Karen Aracely Rodríguez Torres

e-mail:

karenr240101@gmail.com

Editor responsable:

Margarita Samudio 

Universidad del Pacífico.

Dirección de Investigación.

Asunción, Paraguay

e-mail:

margarita.samudio@upacifico.edu.py



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

RESUMEN

Introducción. La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune crónica que afecta mayormente a mujeres. **Objetivo.** Determinar las características clínicas y el tratamiento de los pacientes con AR en el Hospital Distrital de Ñemby en el año 2024. **Materiales y Métodos.** Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal con vista retrospectiva de datos, incluyendo a 300 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AR según criterios del American College of Rheumatology. **Resultados.** La edad media de la población fue de 51 años con un predominio del sexo femenino en 78,67%. El tipo de afectación articular más frecuente fue oligoarticular en 72%, siendo las manos las más afectadas, el tiempo de evolución de síntomas antes del diagnóstico fue aproximadamente 11,27 meses. El Factor Reumatoide fue positivo en 83,67%, mientras que el Anti-CCP mostró una positividad del 32%, realizándose en menos pacientes. El fármaco más utilizado fue el Metotrexato 31%, seguido por la Leflunomida 17% y la combinación de ambos con 13,67%. Entre los biológicos, se destacan el Infliximab 6% y el Tocilizumab 5,33%. **Conclusión.** En este centro la AR afecta principalmente a mujeres adultas, tiene presentación clínica oligoarticular y el diagnóstico es habitualmente tardío con escasa solicitud de Anti-CCP.

Palabras clave: artritis reumatoide; factor reumatoide; anti-CCP; tratamiento; Paraguay

ABSTRACT

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune inflammatory disease that mostly affects women. **Objective.** To determine the clinical characteristics and treatment of patients with RA at the Ñemby District Hospital in 2024. **Materials and Methods.** An observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study was conducted including 300 patients over 18 years of age diagnosed with RA according to the American College of Rheumatology criteria. **Results.** The mean age of the population was 51 years, with a predominance of females 78.67%. The most common type of joint involvement was oligoarticular in 72%, with the hands being the most affected; The time from symptom onset to diagnosis was approximately 11.27 months. Rheumatoid Factor was positive in 83.67% cases, while Anti-CCP showed a positivity of 32% but was performed in fewer patients. The most commonly used drug was methotrexate 31%, followed by leflunomide 17%, and a combination of both 13.67%. Among the biologics, infliximab 6% and tocilizumab 5.33% stood out. **Conclusion.** In this center, RA primarily affects adult women. It has an oligoarticular clinical presentation, and diagnosis is usually late, with few requests for anti-CCP.

Key words: rheumatoid arthritis; rheumatoid factor; anti-ccp; treatment; Paraguay

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es la artritis inflamatoria autoinmune más común, con una prevalencia a lo largo de la vida de hasta el 1% en todo el mundo afectando mayormente a mujeres⁽¹⁾. La enfermedad fue descrita por primera vez en 1800 por el Dr. Landré-Beauvais y se consideró inicialmente una forma de gota. Sin embargo, a mediados del siglo XIX se distinguió de la misma mediante un análisis del ácido úrico⁽²⁾.

La AR es una patología autoinmune sistémica caracterizada por la presencia de autoanticuerpos, como el factor reumatoide (FR) y el anticuerpo anti-péptido cíclico citrulinado (ACPA), también conocido como anti-CCP. Estos autoanticuerpos pueden aparecer muchos años antes de que se presenten los síntomas clínicos de la enfermedad.

La poliartritis inflamatoria simétrica es la principal manifestación clínica, que suele comenzar en las articulaciones pequeñas de las manos y los pies, y posteriormente se extiende a las articulaciones más grandes^(3,4).

No se conoce por completo la etiología de la AR, pero se le atribuye a un componente autoinmunitario que se encuentra influenciado por factores externos que pueden ser ambientales, infecciosos y genéticos, entre otros, que desencadenan la aparición o el desarrollo de la enfermedad en pacientes con predisposición⁽⁵⁾.

El diagnóstico se basa en la combinación de signos, síntomas, pruebas de laboratorio y de imagen; actualmente se utilizan los criterios de clasificación de 2010 de la American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR 2010), cuyo sistema de evaluación contempla cuatro áreas principales, comenzando por el tipo y número de articulaciones afectadas (pequeñas o grandes), la serología mediante la determinación del FR y Anti-CCP, los reactantes de fase aguda (velocidad de eritrosedimentación o proteína C reactiva) y la duración de los síntomas. Cada ítem es evaluado con una escala de puntuación que va del 0 al 5 según la gravedad y persistencia de la afectación, la suma total de los puntajes alcanza un máximo de 10, considerándose ya diagnóstico de AR una puntuación ≥ 6 . Estos criterios intentan identificar a aquellos pacientes que se beneficiarían de una intervención precoz y eficaz^(4,6). Entre el 18% y el 40% de los pacientes diagnosticados con AR desarrollan manifestaciones extraarticulares, que son graves entre el 1,5% y el 21,5% de los casos. Entre estas se destacan la cardíaca y la respiratoria⁽⁵⁾.

La mayoría de los pacientes presentan un daño radiológico significativo en los dos primeros años de la enfermedad y es en este periodo cuando el daño estructural avanza con mayor rapidez, cuanto antes se inicia el tratamiento, mayor es la probabilidad de controlar el proceso inflamatorio y fundamentalmente reducir el daño estructural y las complicaciones⁽⁶⁾. Se consideran factores de mal pronóstico para la enfermedad, el factor reumatoide positivo a títulos altos, y los anticuerpos citrulinados positivos a títulos altos, además de la elevada sintomatología o actividad de la enfermedad al comienzo del cuadro, y también la aparición de lesiones estructurales tempranas⁽⁷⁾.

El estado clínico de los pacientes con AR ha mejorado en los últimos años debido a los avances médicos en el diagnóstico y tratamiento mediante el desarrollo de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), grupo al que pertenecen los fármacos sintéticos convencionales, biológicos y sintéticos dirigidos, que han permitido reducir la actividad de la enfermedad y prevenir complicaciones sistémicas⁽⁸⁾.

La AR es una enfermedad crónica que demanda la activa participación de cada paciente en su seguimiento y manejo. La decisión compartida, es el pilar principal de la alianza terapéutica que consiste en un abordaje integral con la combinación de fármacos, ejercicio físico, educación del paciente y descanso, además el régimen de tratamiento generalmente se adapta a las necesidades del paciente en función de su estado de salud. Esto incluye factores como la progresión de la enfermedad, las articulaciones afectadas, la edad, el estado de salud general, la ocupación, el cumplimiento terapéutico y la educación sobre la enfermedad^(9,10).

En Paraguay, el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS), por medio del Programa Nacional de Prevención, Tratamiento, Control y Asistencia de la Artritis Reumatoidea y Enfermedades Reumáticas Autoinmunes y Sistémicas, dependiente de la dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles, provee medicaciones a los distintos centros asistenciales, fármacos tanto sintéticos como biológicos para el correcto manejo de esta enfermedad en pacientes adultos y pediátricos⁽¹¹⁾. El país cuenta con datos y estadísticas escasas sobre el tema, por lo que el objetivo de este trabajo fue estudiar las características clínicas y el tratamiento de los pacientes paraguayos con AR incluidos en el registro del Hospital Distrital de Ñemby en el 2024.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal retrospectivo que incluyó a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de artritis reumatoide según los criterios de la 2010 ACR/EULAR que consultaron en el Hospital Distrital de Ñemby en el 2024. Se excluyeron pacientes con otras enfermedades reumatológicas autoinmunes, a mujeres embarazadas y con expedientes clínicos incompletos. Se utilizó el programa estadístico EPIDAT 4.2, para un universo de 1361 pacientes con diagnóstico de AR, una proporción esperada del 50%, un error de 5%, efecto de diseño 1, nivel de confianza de 95%, el tamaño mínimo estimado fue 300 pacientes.

Se midieron variables como la edad y el sexo, el tipo de afectación articular en monoarticular (1 articulación), oligoarticular (2-4 articulaciones) y poliarticular (>4 articulaciones), el tiempo de evolución de los síntomas antes del diagnóstico en meses, la presencia del factor reumatoide y el anticuerpo anti-péptido cíclico citrulinado (Anti-CCP). Además, el tratamiento recibido como FAMES sintéticos como el metotrexato, leflunomida, hidroxicloroquina, sulfasalazina, azatioprina y/o biológicos como adalimumab, infliximab, rituximab, tocilizumab o la terapia combinada con ambos.

Prevía autorización del director médico del Hospital Distrital de Ñemby, los datos fueron recabados de los expedientes clínicos de los pacientes del área de Reumatología. Las variables fueron cargadas en una ficha clínica, transcritas en una planilla electrónica de Microsoft Excel y analizadas con el programa informático EPI INFO v7.1 (CDC, Atlanta). Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas en medias y $\pm$ desviación estándar (DS).

Se respetaron los principios de la bioética de confidencialidad y anonimato, beneficencia y no maleficencia. Todos los datos extraídos de los expedientes clínicos fueron tratados de forma anónima eliminando nombres, apellidos, número de cédula y cualquier otro dato que pueda permitir la identificación directa de los pacientes. Además, no se estableció contacto directo con los correspondientes ni se realizó intervención alguna. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad del Pacífico, Asunción – Paraguay.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio, 300 pacientes con una edad media de $51,06 \pm 14,04$ años y con mayor frecuencia del sexo femenino (78,67%). Tabla 1

Tabla 1. Distribución de los pacientes con artritis reumatoidea según sexo. n:300

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	236	78,67
Masculino	64	21,33

El tiempo de evolución de los síntomas antes del diagnóstico fue de $11,27 \pm 9,27$ meses en todos los pacientes. Con relación al tipo de afectación articular, predominó la forma oligoarticular en 216 (72,00%) pacientes, seguido por la monoarticular en 81 (27,00%) y, en menor proporción, la poliarticular en 3 (1,00%); Las articulaciones más afectadas fueron las manos, encontrándose en 225 individuos del total de la población. Tabla 2

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con artritis reumatoidea. n:300

Tipo de afectación articular	Frecuencia	Porcentaje
Monoarticular	81	27,00
Oligoarticular	216	72,00
Poliarticular	3	1,00

En relación a la presencia del factor reumatoide, 251/286 (87,8%) pacientes presentaron un resultado positivo. Con respecto a la presencia de Anti-CCP se encontró que 96/139 (69,1%) pacientes tuvieron un resultado positivo; una importante mayoría de 161 (53,67%) pacientes no se realizó esta prueba. Tabla 3

Tabla 3. Diagnostico laboratorial de los pacientes con artritis reumatoidea. n:300

Presencia de FR	Frecuencia	Porcentaje (%)	Porcentaje válido
Positivo	251	83,67	87,8
Negativo	35	11,67	12,2
No se realizó	14	4,67	-
Presencia de Anti – CCP			
Positivo	96	32,00	69,1
Negativo	43	14,33	30,9
No se realizó	161	53,67	-

En cuanto al tratamiento, el fármaco más utilizado fue el Metotrexato, administrado en 93 (31,00%) pacientes. Entre los esquemas terapéuticos combinados el más frecuente fue el Metotrexato con Leflunomida, utilizada en 41 (13,67%) pacientes. Tabla 4

Tabla 4. Esquemas terapéuticos en los pacientes con artritis reumatoidea. n:300

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Metotrexato	93	31,00
Leflunomida	51	17,00
Hidroxicloroquina	12	4,00
Sulfasalazina	3	1,00
Azatioprina	2	0,67
Adalimumab	3	1,00
Infliximab	18	6,00
Rituximab	3	1,00
Tocilizumab	16	5,33
Combinada / MTX + LF	41	13,67
Combinada / MTX + HCQ	9	3,00
Combinada / MTX + HCQ + LF	3	1,00
Combinada / LF + HCQ	2	0,67
Combinada / LF + RMB	1	0,33
Combinada / SSZ + HCQ	1	0,33
Combinada / TCZ + MTX	8	2,67
Combinada / TCZ + LF	2	0,67
Combinada / TCZ + HCQ + LF	1	0,33
Combinada / IFX + MTX	7	2,33
Combinada / IFX + LF	14	4,67
Combinada / IFX + MTX + LF	3	1,00
Combinada / ADMB + MTX	5	1,67
Combinada / ADMB + LF	2	0,67

MTX: Metotrexato; LF: Leflunomida; HCQ: Hidroxicloroquina; SSZ: Sulfasalazina; ADMB: Adalimumab; IFX: Infliximab; RMB: Rituximab; TCZ: Tocilizumab

DISCUSIÓN

Esta investigación es la primera llevada a cabo en el Hospital Distrital de Ñemby en relación a la AR, con el objetivo de describir las características clínicas y los esquemas

terapéuticos empleados con mayor frecuencia en dicho centro. Se busca así optimizar la atención de los pacientes mediante un diagnóstico certero y un seguimiento más exhaustivo, aportando datos epidemiológicos, clínicos y farmacológicos sobre el tratamiento de la patología a nivel distrital. Esto cobra especial relevancia considerando que la falta de datos nacionales limita la capacidad del sistema de salud para estimar la carga real de la enfermedad, prever la demanda de recursos médicos y mejorar el acceso a tratamientos adecuados⁽¹²⁾.

En cuanto al sexo, encontramos predominio del sexo femenino con un 78,67%, similar a un estudio realizado en Ecuador por Garcés Salazar et al.⁽¹³⁾, donde también predominó el sexo femenino en un 76,98%. Sin embargo, hubo diferencias en relación a un censo realizado en Estados Unidos para la CDC (*U.S. Centers for Disease Control and Prevention*) publicado en 2023 por Fallon et al.⁽¹⁴⁾ donde tuvieron un porcentaje de prevalencia en toda la población de 20,9% para mujeres. La edad media de nuestra población fue de $51,06 \pm 14,04$ años, cifra levemente menor a la de una investigación hecha en Tailandia por Katchamart et al.⁽¹⁵⁾ con una edad media de 59.15 ± 11.43 años.

El tiempo de evolución de los síntomas antes del diagnóstico fue de $11,27 \pm 9,27$ meses, cifra inferior a la encontrada en un estudio hecho en el Sur de Brasil por Gomes et al.⁽¹⁶⁾ con una media de 28 meses para el tiempo de diagnóstico de la enfermedad. El tipo de afectación articular más frecuente en nuestro estudio fue la oligoarticular en un 72,00% seguida por la monoarticular en un 27,00%, lo cual difiere de una investigación realizada en nuestro país por Villalba et al.⁽¹²⁾, donde menciona que el tipo de afectación predominante es la poliarticular en un 74,4% seguida de la oligoarticular en un 16,00%; ciertas diferencias podrían explicarse debido al mayor tamaño de muestra, la evaluación de variables por un distinto sistema estadístico y la inclusión de datos de tres centros de referencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedades reumatológicas en lugar de un único centro.

Con referencia al Factor Reumatoide se obtuvo un resultado positivo en un 83,67%, cifra mayor a la encontrada en México por Mercado et al.⁽¹⁷⁾ con un porcentaje positivo para FR de 71%. Para el Anti-CCP encontramos que el 53,67% de los pacientes no se realizaron el estudio, ya sea porque no se les solicitó o por falta de medios para realizarse el mismo debido a que este análisis no se encuentra entre los servicios de laboratorio público proveídos por el MSPyBS; entre los individuos que si se realizaron la prueba pudimos constatar un porcentaje positivo en 69,1% de los casos, a diferencia de un estudio realizado en India por Pramod et al.⁽¹⁸⁾ con un porcentaje de positividad de 84%, discordancia que puede justificarse debido a que como criterio de inclusión en su investigación la prueba fue realizada a la totalidad de la muestra.

En relación al esquema terapéutico, el FAME sintético prescrito en la mayoría de los casos fue el Metotrexato con un porcentaje de 31,00% en nuestra población; cifra menor a la encontrada en Egipto por Elsaman et al.⁽¹⁹⁾ con un 78,3% de utilización del fármaco; en segundo lugar se encontró la leflunomida con 17,00%, a diferencia de otro estudio Egipcio hecho por Gheita et al.⁽²⁰⁾ con la Hidroxicloroquina como el segundo fármaco sintético más implementado en un 73,6%. El FAME biológico más utilizado en nuestro estudio fue el infliximab en un 8,00%, en contraste a un estudio realizado en Australia por Jones et al.⁽²¹⁾ en el que el biológico más utilizado fue el tocilizumab en un 76%, y con menor porcentaje el infliximab en 36%. Respecto a las combinaciones, el Metotrexato más la leflunomida predominó con un porcentaje de 13,67%; cifra menor a la encontrada en México por Veloz Aranda⁽²²⁾ con un 38.9% de uso combinado de Metotrexato más leflunomida; todas estas diferencias pueden ser razonadas quizá por la cantidad de la muestra, la posibilidad de acceso a un sistema sanitario óptimo, la carencia de otras terapias tanto sintéticas como biológicas al momento de la consulta o así también por las divergencias etarias y/o culturales en todos los grupos poblacionales analizados.

La fortaleza de esta investigación recae en que es el primer trabajo realizado en el Hospital Distrital de Ñemby en el Servicio de Reumatología y enfocado en la AR.

Las limitaciones derivan en que es un diseño descriptivo y retrospectivo por lo que se limita simplemente a describir la frecuencia de fenómenos ya ocurridos, además es un estudio monocéntrico por lo que instamos a otros investigadores a replicar y ampliar el estudio repitiéndolo en otros centros asistenciales especializados para así poder ofrecer una visión más amplia de la situación actual, a nivel nacional e incluso de manera subcontinental.

En conclusión, se observó un predominio del sexo femenino, siendo la forma oligoarticular la presentación clínica más frecuente y las manos las articulaciones mayormente comprometidas. El Factor Reumatoide resultó positivo en la mayoría de los pacientes; no obstante, el Anti-CCP presentó un bajo índice de realización. El metotrexato fue el fármaco más utilizado, tanto en monoterapia como en esquemas combinados, seguido de la leflunomida entre los FAMES sintéticos. En cuanto a los FAMES biológicos, los más empleados fueron infliximab y tocilizumab. Los hallazgos de este estudio permiten caracterizar la forma de presentación de la artritis reumatoide y las estrategias terapéuticas utilizadas en los pacientes atendidos en el Hospital Distrital de Ñemby durante el año 2024.

Declaración de conflicto de interés: Los autores declaran que no existen conflictos de interés comercial.

Contribución de los autores:

Concepción/diseño de trabajo: Karen Aracely Rodríguez Torres, Julio César Palacios Coronel

Recolección/obtención de datos/información: Karen Aracely Rodríguez Torres, Julio César Palacios Coronel

Análisis e interpretación de datos: Karen Aracely Rodríguez Torres

Redacción del borrador del manuscrito: Karen Aracely Rodríguez Torres

Revisión crítica del manuscrito: Edgar Ortega Filártiga

Aprobación de la versión final del manuscrito: Karen Aracely Rodríguez Torres, Julio César Palacios Coronel, Edgar Ortega Filártiga

Financiamiento: Autofinanciado por los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wasserman A. Rheumatoid Arthritis: Common Questions About Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2018;97(7):455–62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671563/>
2. Sokolova MV, Schett G, Steffen U. Autoantibodies in Rheumatoid Arthritis: Historical Background and Novel Findings. Clin Rev Allergy Immunol. 2022;63(2):138–51. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08890-1>
3. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. Ann Rheum Dis. 2019;78(11):1463–71. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215920>
4. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62(9):2569–81. <https://doi.org/10.1002/art.27584>
5. Díaz Pérez L, Martínez González E, Nerey González W, Morales Nerey MG. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con Artritis Reumatoide y manifestaciones cardiorrespiratorias. Acta Med Cent. 2022;16(4):644–54. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2709-79272022000400644&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Cabrera-Villalba S, Román L, Yinde Y, Ojeda A, Duarte M. Características clínicas de pacientes paraguayos con Artritis Reumatoide establecida. Rev Paraguaya Reumatol. 2015;1(2):94–8. <https://www.revista.spr.org.py/index.php/spr/article/view/21>

7. Abreu P de. Recomendaciones de la Sociedad Paraguaya de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la Artritis Reumatoide. *Rev Paraguaya Reumatol.* 2015;1(1):2-10. <https://www.revista.spr.org.py/index.php/spr/article/view/7>
8. Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. *Cells.* 2021;10(11):2857. <https://doi.org/10.3390/cells10112857>
9. Armas Rodríguez WE, et al. Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. *Rev Cuba Reumatol.* 2019;21(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962019000300013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Bullock J, Rizvi SAA, Saleh AM, Ahmed SS, Do DP, Ansari RA, et al. Rheumatoid Arthritis: A Brief Overview of the Treatment. *Med Princ Pract.* 2019;27(6):501-7. <https://doi.org/10.1159/000493390>
11. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Jaikuaami mba'épa umi ojeheróva "enfermedades reumáticas". 2023. <https://www.mspbs.gov.py/portal/28381/jaikuaami-mbaacuteepa-umi-ojeherova-enfermedades-reumaticas.html>
12. Villalba SC, Coronel C, Román L, Valinotti V, Amarilla A, Zarza M, et al. Caracterización clínico epidemiológica de una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide: Datos preliminares. *Rev Paraguaya Reumatol.* 2024;10(2):55-61. <https://doi.org/10.18004/rpr/2024.10.02.55>
13. Garcés Salazar MC, Paredes Cuesta DM, Martínez Gualpa LR. Relación entre hipotiroidismo y artritis reumatoide. *Rev Cuba Reumatol.* 2019;21(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962019000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Fallon EA, Boring MA, Foster AL, Stowe EW, Lites TD, Odom EL, et al. Prevalence of Diagnosed Arthritis — United States, 2019–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(41):1101-1107. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7241a1>
15. Katchamart W, Narongroeknawin P, Chanapai W, Thaweeratthakul P. Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Rheumatol.* 2019;3:34. <https://doi.org/10.1186/s41927-019-0080-9>
16. Gomes RKS, De Linhares AC, Lersch LS. Prevalence and factors associated with diagnosis of early rheumatoid arthritis in the south of Brazil. *Adv Rheumatol.* 2018;58:35). <https://doi.org/10.1186/s42358-018-0034-8>
17. Mercado U, Barbosa B. Manifestaciones extraarticulares de artritis reumatoide. *Med Int Méxi.* 2016;32(6):607-11. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2016/mim166b.pdf>
18. Pramod Gr, Dihingia P, Jha AK, Gadgade A, Agarwal D. Rheumatoid Arthritis Correlation with Anti-CCP Antibodies with special reference to its Prevalence in Asymptomatic First-Degree Relatives. *Mediterr J Rheumatol.* 2022;33(1):42-7. <https://doi.org/10.31138/mjr.33.1.42>
19. Elsaman A, Radwan A, Dahab MA, Sherif A, Abu EAF. AB0291 Epidemiology and comorbidity of rheumatoid arthritis in upper egypt, a hospital based study. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(Suppl 2):1150. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.1440>
20. Gheita TA, Raafat HA, El-Bakry SA, Elsaman A, El-Saadany HM, Hammam N, et al. Rheumatoid arthritis study of the Egyptian College of Rheumatology (ECR): nationwide presentation and worldwide stance. *Rheumatol Int.* 2023;43(4):667-76. <https://doi.org/10.1007/s00296-022-05258-2>
21. Jones G, Hall S, Bird P, Littlejohn G, Tymms K, Youssef P, et al. A retrospective review of the persistence on bDMARDs prescribed for the treatment of rheumatoid arthritis in the Australian population. *Int J Rheum Dis.* 2018;21(8):1581-90. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13243>
22. Veloz Aranda JA. Asociación de toxicidad hepática en pacientes con artritis reumatoide con el uso de metotrexato y leflunomida en monoterapia y combinado. [Tesis de maestría]. León, Guanajuato, México: Universidad de Guanajuato; 2022. <http://repositorio.ugto.mx/handle/20.500.12059/7688>