



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES DE ARTRITIS  
REUMATOIDE**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: DENISSE ESTEFANIA GALLARDO PEREZ**

**DIRECTOR: JUAN FERNANDO GALVEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradúe en  
los 50 años de La Cato!  
... y sostuve la Universidad*

## **DEDICATORIA**

A mi familia, quienes han sido mi apoyo además haber compartido y celebrado mis triunfos; en especial a mis padres y abuelos quienes han sido pilares fundamentales para culminar con mi carrera.

## **AGRADECIMIENTOS**

Antes que nada a Dios por permitirme alcanzar mis metas, además a mis padres y abuelos quienes me han apoyado incondicionalmente a lo largo de mi carrera.

A mis amigos de la Universidad con quienes he compartido momentos de alegría y tristeza y siempre estuvieron para brindarme su apoyo.

## RESUMEN

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) se la conoce como una enfermedad autoinmune sistémica, inflamatoria y crónica. Se ven afectadas principalmente las articulaciones específicamente la membrana sinovial pudiendo extenderse hacia estructuras vecinas como son cartílago, ligamentos, cápsula y hueso. Dicha enfermedad al ser de carácter inflamatorio se distribuye a todo el organismo provocando manifestaciones extraarticulares a nivel cardiovascular, respiratorio, oftalmológico, dermatológico, digestivo, hematopoyético y neuropsiquiátrico.

**Objetivo:** Describir las manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide.

**Metodología:** Se trata de una revisión bibliográfica sobre las manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide basada en la búsqueda de información en base de datos científicas y artículos publicados en revistas científicas como Pubmed, Scielo, Medigraphic, Elsevier, Dialnet, entre otras. Así como estudios relacionados al tema.

**Resultados:** En la actualidad existen un sinnúmero de estudios basados en las manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide y su impacto sobre el estilo de vida de los pacientes, así como en la mortalidad y morbilidad de los mismos; por lo que la información obtenida ha permitido fortalecer el conocimiento sobre el tema.

**Palabras clave:** ARTRITIS REUMATOIDE, MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES, ÓRGANOS, COMPLICACIONES, ESTILOS DE VIDA.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Rheumatoid arthritis (RA) is known as a chronic, inflammatory, systemic autoimmune disease. The joints are mainly affected, specifically the synovial membrane, which can extend to neighboring structures such as cartilage, ligaments, capsule and bone. This disease, being inflammatory in nature, is distributed throughout the body, causing extra-articular manifestations at the cardiovascular, respiratory, ophthalmological, dermatological, digestive, hematopoietic and neuropsychiatric levels.

**Objective:** Describe the extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis.

**Methodology:** This is a bibliographic review on the extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis based on the search for information in scientific databases and articles published in scientific journals such as Pubmed, Scielo, Medigraphic, Elsevier, Dialnet, among others. As well as studies related to the subject.

**Results:** Actually, there are countless studies based on the extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis and its impact on the lifestyle of patients, as well as their mortality and morbidity; Therefore, the information obtained has made it possible to strengthen knowledge on the subject.

**Keywords:** RHEUMATOID ARTHRITIS, EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS, ORGANS, COMPLICATIONS, LIFESTYLES.

## INDICE

INTRODUCCIÓN.....	9
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
METODOLOGÍA.....	12
ANTECEDENTES.....	14
DESARROLLO.....	15
1. GENERALIDADES.....	15
2. MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES.....	17
2.1. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS.....	17
2.2. MANIFESTACIONES PULMONARES.....	18
2.3. MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES.....	20
2.4. MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS.....	21
2.5. MANIFESTACIONES HEMATOPOYÉTICAS.....	22
2.5.1. SERIE ROJA.....	22
2.5.2. SERIE BLANCA.....	23
2.6. MANIFESTACIONES DIGESTIVAS.....	24
2.7. MANIFESTACIONES RENALES.....	24
2.8. MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS.....	25
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN.....	31
FINANCIAMIENTO.....	33
CONFLICTO DE INTERESES.....	33
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	36
ANEXOS.....	40

## **LISTA DE TABLAS**

<b>Tabla1.</b> Características del derrame pleural de la artritis reumatoide.....	39
-----------------------------------------------------------------------------------	----

## **LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1.</b> Nódulos reumatoides.....	38
-------------------------------------------	----

<b>Figura 2.</b> Escleromalacia perforante.....	38
-------------------------------------------------	----

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) se la conoce como una enfermedad autoinmune sistémica, inflamatoria y crónica. Se ven afectadas principalmente las articulaciones específicamente la membrana sinovial pudiendo extenderse hacia estructuras vecinas como son cartílago, ligamentos, cápsula y hueso. Dicha enfermedad al ser de carácter inflamatorio se distribuye a todo el organismo provocando afectación del corazón, pulmón, riñón, piel y ojos, sin dejar de lado al sistema hematopoyético y neuropsiquiátrico. Es importante tener en cuenta que es una patología degenerativa y progresiva que sin el tratamiento adecuado y en el tiempo pertinente podría provocar incapacidad y discapacidad significativa especialmente en las articulaciones por la misma destrucción articular, lo que conlleva a un número alto de mortalidad en los pacientes que la padecen(1–4).

La etiología no es del todo conocida pero se le atribuye a un componente autoinmunitario que está influenciado por factores externos los mismos que pueden ser ambientales, infecciosos, genéticos, entre otros, que desencadenan el desarrollo o aparición de la enfermedad en pacientes predispuestos. Clínicamente se caracteriza por presencia de dolor, inflamación, rigidez y deformidad de la articulación (3,5).

Para un mayor conocimiento sobre la artritis reumatoide y las manifestaciones extrarticulares que se relacionan con la enfermedad se ha impulsado a la realización de una revisión bibliográfica que abarca información tomando énfasis en los órganos afectados; con el fin de tratarlos a tiempo, logrando así un buen estilo de vida de los pacientes (4–6).

Según información tomada de la Guía Clínica para tratar pacientes con Artritis Reumatoide, nos menciona que en la actualidad los avances que se han realizado en base a la patología están relacionados con las manifestaciones extraarticulares como por ejemplo: la patología intersticial pulmonar y la morbimortalidad cardiovascular (2).

Esta revisión bibliográfica está basada en información tomada de libros y artículos científicos. Además se podrá encontrar generalidades de la enfermedad y



principalmente sobre las manifestaciones extraarticulares, tomando en cuenta la relación existente con factores predisponentes que favorecen el desarrollo de las mismas, así como la frecuencia de aparición y por ende el pronóstico y estilo de vida de los pacientes que la padecen.

Con esta revisión se espera que tanto estudiantes como profesionales de la salud y especialistas en el tema puedan fortalecer los conocimientos de la artritis reumatoide y las manifestaciones extraarticulares relacionadas; ya que en la actualidad los casos han ido incrementando, siendo común encontrarla en una consulta médica de rutina.

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir las manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las manifestaciones extraarticulares más frecuentes de la artritis reumatoide.
- Reconocer los factores sociodemográficos relacionados con la aparición de las manifestaciones extraarticulares.
- Reconocer los factores predisponentes a la aparición de las manifestaciones extraarticulares en los pacientes con artritis reumatoide.
- Relacionar los factores predisponentes con las manifestaciones extraarticulares.

## **METODOLOGÍA**

La presente revisión bibliográfica sobre las “Manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide” se realizará a manera de investigación documental basada en la recolección y selección de información y datos ya existente en libros y artículos científicos publicados en revistas médicas como PubMed, Scielo, Medigraphic, Elsevier, Guías de Práctica clínica, entre otras; además se realizó búsquedas gratuitas con Google Scholar; aplicando técnicas de localización, extracción y fijación de datos.

En cuanto a la metodología aplicada está dirigida al arqueo de fuentes, revisión y selección del material de investigación; la organización y análisis de la información así como la ejecución de conclusiones acerca del tema.

**Se introdujeron las siguientes palabras clave para la investigación bibliográfica:**

- Artritis reumatoide
- Manifestaciones extraarticulares
- Estilos y calidad de vida

**Se compilaron las siguientes cadenas de búsqueda:**

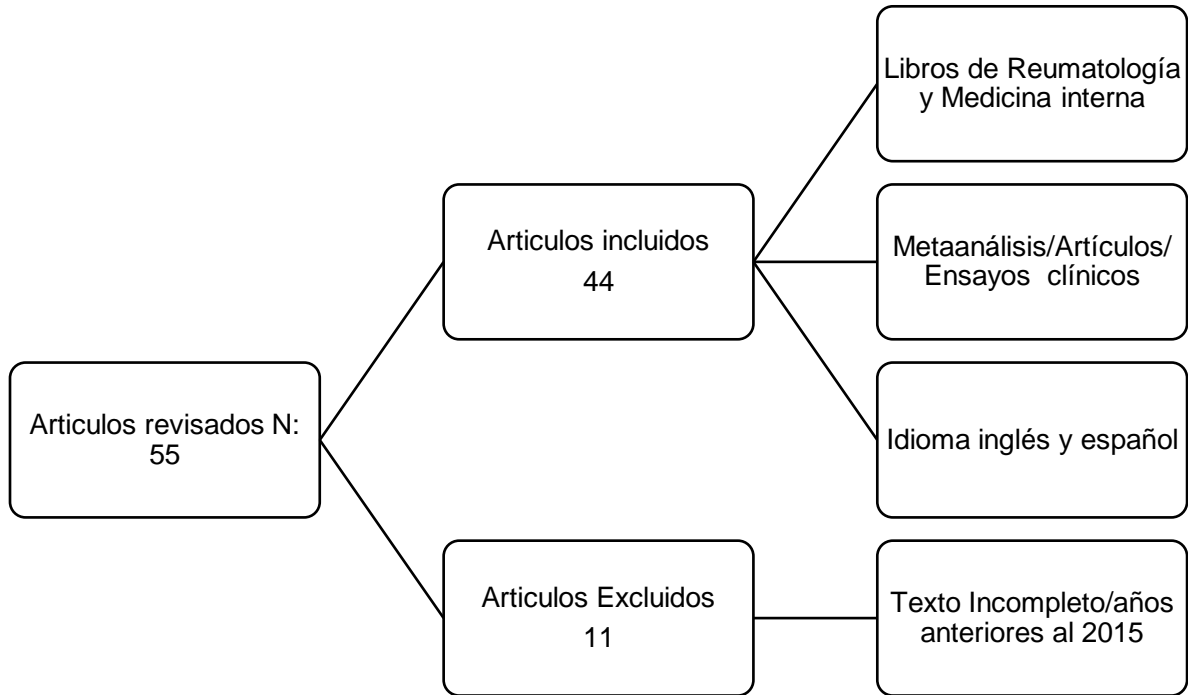
- “Manifestaciones extraarticulares de artritis reumatoide”
- Complicaciones extraarticulares de la artritis reumatoide”

**Criterios de inclusión:**

- Metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados
- Artículos publicados en los últimos 5 años
- Artículos disponibles en texto completo
- Libros de Reumatología y Medicina Interna.
- Artículos relacionados a pacientes con artritis reumatoide
- Fuentes en idioma español e inglés
- Cualquier grupo etario

**Criterios de exclusión:**

- Artículos sin texto completo
- Artículos anteriores al año 2015



## **ANTECEDENTES**

Un estudio del Hospital universitario de Mexicali, Baja California, México se reportó una frecuencia total de manifestaciones extraarticulares del 26% en el cual se dividió en 2 grupos según el tiempo de evolución de la patología en cada uno dando un total de 157 pacientes; de los cuales en el grupo de 12 meses o menos de duración fueron 19 estudiados; mientras que en el grupo de más de 12 meses de duración fue de 138. De todos estos la manifestación extraarticular más común fue el nódulo subcutáneo en un 16% mayor en el grupo de más duración con un total de 82 pacientes (1).

Un estudio descriptivo y transversal realizado en la consulta de medicina interna del Hospital Universitario «Manuel Ascunce Domenech», desde el 1 de noviembre de 2003 hasta noviembre de 2005 para determinar las manifestaciones extraarticulares más frecuentes en un grupo de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide se encontró que las más frecuentes fueron las cutáneas y la neuropatía periférica; en pacientes con un tiempo de evolución mayor de cinco años y con factor reumatoideo sérico positivo (7).

En Ecuador se utilizó un estudio realizado en el Servicio de Reumatología del Hospital Carlos Andrade Marín, un hospital de referencia de la seguridad social ecuatoriana de la ciudad de Quito, de manera consecutiva entre septiembre y octubre del 2016. que valoró a 163 pacientes con AR los factores que estuvieron asociados con la valoración global de la calidad de vida fueron: funcionalidad medida con MHAQ ( $r=-0,70$ ;  $p<0,001$ ); duración de la enfermedad en años ( $r=-0,178$ ;  $p<0,05$ ) y actividad de la enfermedad (diferencia de medias de 1,5; IC 95%: 1,09-1,91) en los que se ha reportado que en condiciones clínicas crónicas tales como enfermedad renal crónica o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la calidad de vida podría ser peor en pacientes más jóvenes (6).

# DESARROLLO

## 1. GENERALIDADES

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, progresiva y sistémica, en donde se ve afectada de manera primordial las articulaciones pequeñas y distales tal es el caso de manos y pies; no obstante al ser una patología que daña estructuras que poseen tejido conjuntivo también provoca afectación a otros órganos como son corazón, pulmones, piel, ojos, entre otros. Es por ello que estas afecciones generan diferentes grados de discapacidad funcional y por ende la disminución de la calidad de vida (1,4,8,9).

La Guía de práctica clínica del Ministerio de Salud del Ecuador menciona que la artritis reumatoide tiene una prevalencia global de 0.5 al 1 % y en América Latina de 0.4%, pero que hasta el momento no se dispone de datos claros a nivel nacional sobre la prevalencia e incidencia de esta enfermedad; sin embargo, existen dos estudios realizados en las ciudades de Guayaquil y Quito, donde se reportan incidencia de artritis reumatoide en el 2.3 % y 2.7 % respectivamente. Aun así no se han reportado registros de pacientes que hayan desarrollado manifestaciones extraarticulares (5,10).

Con frecuencia los pacientes con artritis reumatoide desarrollan manifestaciones extraarticulares; pudiendo ser éstas las primeras en presentarse, entre las más frecuentes se encuentran las cardiovasculares, respiratorias, neurológicas y oftalmológicas; sin dejar de lado otros órganos como la piel y el sistema hematopoyético; es por ello que se debe trabajar en conjunto con otras especialidades para abarcar de mejor manera la enfermedad, ya que todas ellas pueden llegar a ser un peligro inminente para la vida (3,5,11).

Es importante tener presentes los síntomas más comunes de la artritis reumatoide; los mismos que se encuentran estrechamente relacionados con las manifestaciones extraarticulares, ya que pueden ser un indicador de afectación de otros órganos (2,12).

Al ser una patología compleja por la presencia de múltiples síntomas y entidades relacionadas con ella, en muchas ocasiones imposibilita la capacidad de poder diferenciar una manifestación extraarticular de las comorbilidades de la propia enfermedad, ya que la inflamación que ocurre en la artritis reumatoide es común al mecanismo patogénico de otras patologías (2,13).

De acuerdo a la información tomada de varios artículos científicos, se menciona la importancia de la modificación del tratamiento con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes con artritis reumatoide; aplicándolas de acuerdo al tipo de manifestación extraarticular y comorbilidad que se esté desarrollando (2,5).

Cabe mencionar que las manifestaciones sistémicas o extraarticulares han sido tema de estudio durante los últimos años, siendo así que se la ha denominado como «enfermedad reumatoidea». Sin duda existe afectación extraarticular pero esto no significa que sea más grave que el daño articular sino que actúa como un factor extra para el avance y deterioro progresivo de la enfermedad provocando incapacidad en menor tiempo así como decrecimiento de la esperanza de vida de estos pacientes (1,7,14).

Algunos autores afirman que al antes y durante la evolución de la enfermedad ya se pueden evidenciar la aparición de las manifestaciones extraarticulares, incluso antes de que se presente la inflamación articular. Además se ha evidenciado la disminución en la incidencia e intensidad en especialmente del síndrome de Felty y la vasculitis (15).

Según varios estudios se reportan que en la mayoría de los pacientes con artritis reumatoide la manifestación extraarticular más frecuente es el nódulo subcutáneo seguida de los síntomas sicca (síndrome de Sjogren) y alteraciones oftalmológicas, respiratorias, cardiovasculares y hematopoyéticas (síndrome de Felty). Además se menciona que puede variar de acuerdo al área geográfica, hábitos, raza, edad, sexo, serología y tiempo de evolución de la enfermedad (1,15–17).

## **2. MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES**

### **2.1. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS**

#### **2.1.1. Nódulos reumatoides**

Como se mencionó anteriormente los nódulos reumatoides constituyen la manifestación más común con una frecuencia entre el 20 - 60% en una etapa tardía y un 7% cuando comienza la enfermedad. Estos se localizan a nivel del tejido celular subcutáneo en puntos de presión en la mayoría de los casos si originar dolor, además pueden ser móviles o estar unidos al periostio o a fascias profundas. Al examen físico se pueden identificar su consistencia firme, ovoide de un tamaño entre 0,5 y 3 cm de diámetro. Se ven principalmente en la cara posterior del codo, en los dedos, en la cara anterior de la tibia, el dorso del pie, apófisis espinosas, tendón de Aquiles y los tendones flexores de las manos que dan lugar al dedo “en resorte” (Ver figura 1). Incluso pueden observar en pleura, pericardio, válvulas cardiacas, cuerdas vocales, esclerótica, duramadre, parénquima pulmonar, entre otros (14,18,19).

Histológicamente se distribuyen en tres zonas: una central necrótica con material fibrinoide, una intermedia constituida por histiocitos y una externa con infiltración de células redondas, tejido fibroso y vasos sanguíneos (14,18,20).

“El diagnóstico diferencial debe realizarse con los quistes sebáceos, xantomas, tofos y el carcinoma de células basales” (14).

Su aparición se ve relacionada con la evolución agresiva de la enfermedad después de varios meses o años y con la serología; es decir, en pacientes con factor reumatoide positivo. Estos nódulos pueden desaparecer, reaparecer o persistir indefinidamente sin requerir de tratamiento especial (14,18).

De igual manera existen los nódulos dolorosos en los cuales se debe actuar con infiltraciones de corticoides y anestésico local, con lo que se puede continuar a una exéresis quirúrgica del mismo, ya que en muchas de las ocasiones estos interfieren con la capacidad de movimiento articular (18,20).



### **2.1.2. Vasculitis**

La vasculitis tiene una frecuencia de 3,5% que ha ido en disminución gracias a la administración de fármacos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide. El sexo masculino es el más afectado incluyendo a pacientes con una evolución de la enfermedad de más de 10 años y positividad del HLA-DRB1 que se definen como genes asociados con una mayor incidencia de artritis reumatoide, así como valores bajos de C4, presencia de nódulos cutáneos y tabaquismo (14,21,22).

Tiene principal afinidad por las arterias de pequeño y mediano calibre como son las arterias cerebrales, coronarias y mesentéricas. Provocando la aparición de microinfartos en pulpejos de dedos y borde periungueales que a largo plazo pueden evolucionar a gangrena (14,21,22).

Otras manifestaciones cutáneas poco frecuentes son la xerosis relacionada con el fenómeno de Raynaud, eritema palmar, neuropatía periférica, mononeuritis múltiple, inicialmente asimétrica, dermatitis neutrofílica, atrofia cutánea y úlceras crónicas en las piernas (14,19).

## **2.2. MANIFESTACIONES PULMONARES**

De manera general se divide en afectación pulmonar en la que se encuentra la pleuritis, afectación del parénquima pulmonar como es el caso de los nódulos, afectación bronquial, enfermedad pulmonar intersticial difusa y la toxicidad por los propios medicamentos (18).

### **2.2.1. Enfermedad pulmonar intersticial**

En la actualidad se conoce a la enfermedad pulmonar intersticial como unas de las manifestaciones extraarticulares que causa mayor morbilidad y mortalidad en pacientes con artritis reumatoide; esta patología es un indicador del agravamiento de la patología (23,24).

Posee una incidencia del 3 al 4% con una supervivencia de 1 a 3 años. La mayoría de los pacientes son de sexo masculino y mayores de 65 años. Así

mismo existen otros factores asociados como el factor reumatoide positivo en altos títulos, hábitos tabáquicos y varios años de evolución de la enfermedad (23,25).

Para el diagnóstico se pueden utilizar múltiples exámenes complementarios como una radiografía de tórax; sin embargo, esta es útil en estados avanzados. De igual manera existen otras pruebas que confirman el diagnóstico en un 61% como la función pulmonar, la misma que se reportará como un patrón restrictivo y la tomografía axial computarizada de alta resolución (Ver figura 2) (23).

Es importante recalcar que los pacientes con enfermedad intersticial pulmonar poseen un riesgo elevado de infección y toxicidad por fármacos como el Metotrexato, EPID – anti TNF: Infliximab – golimumab – Etanercept – Embrel – Adalimumab, entre otros; es por ello que en la actualidad los estudios están encaminados a crear medicamentos más eficaces y seguros en relación a la patología (25).

### **2.2.2. Pleuritis**

Corresponde a la manifestación más frecuente en pacientes de sexo masculino con factor reumatoide positivo, esta suele ser bilateral pudiendo provocar dolor pleurítico y disnea como únicos síntomas además de frote y derrame pleural el mismo que cumple con las características específicas (Ver tabla 1) (14,15).

### **2.2.3. Nódulos pulmonares reumatoides**

Son una manifestación extraarticular poco frecuente de la artritis reumatoide, estos producen pocos o nulos síntomas pero si llevan a complicaciones importantes y graves como neumotórax, fístula broncopleurales y una sobreinfección con formación de abscesos. Su localización habitual son lóbulos superiores y subpleurales. La confirmación del diagnóstico está basado en un estudio histopatológico ya que muchas veces suele confundirse por la presentación clínica y exámenes radiográficos con otras enfermedades como tuberculosis, infecciones fúngicas y / o neoplasias pulmonares (19,26,27).

Otras afecciones pulmonares pero poco frecuentes se encuentran la neumonitis intersticial, toxicidad por fármacos, bronquitis obliterante, entre otras (19,28).

## **2.3. MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES**

### **2.3.1. Pericarditis**

Se presenta cuando existe agravamiento de la enfermedad, con una incidencia entre 1,6 - 2,4%; sin embargo, el descubrimiento de esta manifestación en base a ecocardiograma o necropsias tiene una tasa más elevada encontrándose entre el 30-50% de casos; siendo común en ambos sexos con predominio en el masculino con factor reumatoideo positivo y de larga evolución. No suele dar sintomatología específica por lo que se descubre accidentalmente (29).

### **2.3.2. Taponamiento cardíaco**

Suele aparecer cuando el paciente padece artritis reumatoide de larga evolución, con alta actividad inflamatoria, que sean seropositivas, nodulares y erosivas. Se encuentra asociado con las manifestaciones pulmonares y dermatológicas como la vasculitis, mencionadas anteriormente (30).

### **2.3.3. Afectación miocárdica por fármacos**

Puede verse en casos de miocarditis, amiloidosis o estar inducida por cloroquina o hidroxicloroquina; sin embargo algunas investigaciones afirman que los pacientes con factor reumatoideo positivo tratados con corticoides o los tratados con metotrexato, ciclosporina o inhibidores de la COX-2 presentarían un mayor riesgo alteraciones cardiovasculares (14,15).

En este punto es importante aclarar que en la actualidad varios estudios explican la importancia de los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular; entre los cuales se mencionan: el tiempo de evolución, serología positiva (factor reumatoide y anti – CCP), factores genéticos, marcadores de inflamación crónica y el tratamiento crónico con AINES y corticoides principalmente; es por ello que algunos países han creado asociaciones entre Reumatología y Cardiología con el fin de dar una atención especializada y sobretodo tener un abordaje integral de los pacientes con artritis reumatoide evitando futuras complicaciones a nivel cardiovascular (31).

## **2.4. MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS**

De manera general se conoce que un 25% de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide presentan afectación ocular con mayor afinidad por el sexo femenino entre 40 y 59 años además de tener entre cinco y nueve años de evolución de la enfermedad (8,32).

Las investigaciones presentan resultados en donde se reportan que las manifestaciones oculares más frecuentes son la queratoconjuntivitis seca, por el síndrome de Sjögren y la episcleritis; siendo las menos frecuentes la uveítis, la escleritis y la catarata (19,32).

En relación a los fármacos utilizados existe gran afeción a nivel oftálmico asociado principalmente al uso de esteroides que contribuye con el desarrollo de catarata subcapsular posterior; mientras que, el uso de la cloroquina desarrolla depósitos corneales. De igual manera los antiinflamatorios no esteroideos provocaron en menor frecuencia diplopía y hemorragia subconjuntival (33).

### **2.4.1. Queratoconjuntivitis seca**

Corresponde a la afección más frecuente con una incidencia del 20%; esta se da por la falta de lubricación ocular que se caracteriza por la sensación de cuerpo extraño en los ojos y que se exagera al realizar actividades que disminuyen el parpadeo como la lectura o uso de dispositivos móviles. Esta manifestación muchas de las veces no es diagnosticada a tiempo debido a que la sintomatología es leve y no se da mayor importancia; por lo tanto se la considera como una de las más largas en cuanto a tiempo de evolución (8,34)

### **2.4.2. Episcleritis**

Es una inflamación de la capa superficial de la esclerótica que provoca malestar ocular, lagrimeo y fotofobia. Por lo general desaparece sin dejar secuelas pero puede llegar a tener recidivas. A pesar de ser poco frecuente tiene estrecha relación con el desarrollo de la enfermedad (8,14,18).

### **2.4.3. Escleritis**

Es una alteración poco frecuente en la cual se ve afectada la capa profunda de la esclerótica; es una de las más graves ya que puede provocar ceguera completa. El tipo más común es el difuso y el más grave la escleritis necrotizante que se mencionará posteriormente (8,14,32).

### **2.4.4. Escleromalacia necrotizante**

Corresponde a un proceso inflamatorio ocular mediado por inmunidad en la cual se observa zona de necrosis escleral. (Ver figura 2). Esta afectación se puede observar en alrededor del 15% de los pacientes con artritis reumatoide, se considera como uno de los tipos más graves relacionando su presencia con una vasculitis sistémica que conlleva a una alta tasa de mortalidad si no recibe el tratamiento adecuado (35–38).

### **2.4.5. Escleritis nodular**

Se define como la presencia de nódulos en forma de tumoraciones amarillentas que no provocan dolor, su localización habitual es en la mitad superior del ojo, siendo más frecuente en pacientes con más de 15 años de evolución de la patología. La perforación ocular es común en estos casos ya que destruye la capa esclerótica dejando al descubierto la capa coroidea (32,34).

### **2.4.6. Alteración de la agudeza visual**

A pesar de ser un grupo pequeño de pacientes con afectación severa de la agudeza visual se la relaciona principalmente a los fármacos utilizados para la enfermedad de base, las mismas que conllevan a una toxicidad y afectación de la retina. Por otra parte el uso de corticoides favorece a la formación de cataratas que de la misma forma llevan a la disminución de la agudeza visual (8).

## **2.5. MANIFESTACIONES HEMATOPOYÉTICAS**

### **2.5.1. SERIE ROJA**

#### **2.5.1.1. Anemia de trastornos crónicos**

Se caracteriza por ser normocítica normocrómica, se origina por el atrapamiento del hierro. Comúnmente es leve y se relaciona con la actividad de la enfermedad. Entre los parámetros podemos encontrar que la ferritina está dentro de valores normales o elevados, la transferrina y el hierro normal o bajos y el índice de saturación de la transferrina mayor al 7% (18,19).

#### **2.5.1.2. Anemia por déficit de hierro.**

Es una de las más frecuente, dada por pérdidas crónicas de hierro, además puede ser normocítica o microcítica. En este caso la concentración de ferritina, hierro y el índice de saturación de la transferrina se encuentran bajos (18).

#### **2.5.1.3. Anemia macrocítica.**

Esta se encuentra relacionada con el uso de fármacos como el metotrexato y azatioprina lo que conlleva a un déficit de ácido fólico y vitamina B12 (19).

#### **2.5.1.4. Hipoplasia de la médula ósea con anemia.**

Se encuentra relacionada con el síndrome de Felty, el mismo que se caracteriza por la presencia de artritis reumatoide, neutropenia y esplenomegalia, se encuentra acompañado de fallo renal por la administración de sales de oro, D-penicilamina, azatioprina, ciclofosfamida u otros agentes inmunosupresores (1,19,32,39).

### **2.5.2. SERIE BLANCA**

#### **2.5.2.1. Leucopenia**

Se considera una afectación frecuente como consecuencia de la administración de FAMES. Como se mencionó anteriormente existe relación con el síndrome de Felty, esta es de larga duración con factor reumatoide alto o formas nodulares. Los pacientes pueden desarrollar linfoma no Hodgkin así como un síndrome Pseudofelty o de linfocitos granulares grandes, hay que tener en cuenta que el 40% de estos pacientes tiene infecciones graves, y el resto desarrolla una leucemia de células T la misma que puede tratarse a base de metotrexato en dosis bajas y con factores estimuladores de colonias (19,39).

### **2.5.2.2. Leucocitosis.**

Se la encuentra de manera especial en pacientes con artritis reumatoide juvenil en relación con esteroides, de igual forma la presencia de eosinofilia se puede relacionar con vasculitis, pleuropericarditis, fibrosis pulmonar, nódulos subcutáneos o exantema inducido por fármacos como las sales de oro (18,19).

## **2.6. MANIFESTACIONES DIGESTIVAS**

La afectación del sistema digestivo en relación con la artritis reumatoide se encuentra íntimamente relacionada con la xerostomía del síndrome de Sjögren. Además en varios estudios reportan casos de periodontitis siendo más frecuente en el sexo femenino y personas fumadoras a esto se suman factores locales predisponentes que son la placa dentobacteriana, sarro e higiene bucal deficiente (19,40).

En menor proporción podemos encontrar las hemorragias gastrointestinales por el uso de fármacos como los AINES, pero que en la actualidad esta afección ha ido en descenso debido al uso de los inhibidores de la bomba de protones (14).

En los últimos años se han ido descubriendo nuevos datos en los cuales varios autores destacan que la periodontitis genera autoanticuerpos relacionados con la artritis reumatoide, los mismos que pueden detectarse años antes del inicio de los síntomas de la enfermedad; sin embargo, se necesitan estudios que apoyen la hipótesis con el fin de que reconocer si la terapia periodontal se puede considerar como complemento de la inmunoterapia o como prevención de la artritis reumatoide en individuos con factores de riesgo (41).

## **2.7. MANIFESTACIONES RENALES**

Es importante recalcar que los efectos directos de la artritis reumatoide sobre el riñón son muy raros y los pacientes que la padecen por lo general tienen títulos altos de factor reumatoide y varios años de evolución de la enfermedad (42).

Existe mayor frecuencia de glomerulonefritis membranosa o nefritis intersticial debido a uso de fármacos como los AINES, sales de oro o los inhibidores del TNFa, además algunos autores refieren la presencia de amiloidosis secundaria la

misma que cursa con proteinuria, insuficiencia renal, síntomas gastrointestinales, miocardiopatía y/o hepatomegalia por lo que el pronóstico de estos pacientes no es alentador (19,42).

## **2.8. MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS**

Las afectaciones neurológicas están relacionadas con las neuropatías por atrapamiento especialmente del nervio mediano y nervio tibial posterior, en casos como sinovitis que pueden conllevar a un síndrome de túnel carpiano o tarsiano que en algunas ocasiones suele ser uno de los primeros síntomas en presentarse (19).

También se menciona a la mielopatía cervical por luxación atloaxoidea, la misma que está relacionada con mal pronóstico así como aumento de la mortalidad. Entre los factores asociados a la aparición de dicha afectación son los años de evolución de la enfermedad, tratamiento con corticoides a largo plazo, afectación de otras grandes articulaciones, proteína C reactiva o velocidad de sedimentación globular elevadas (43).

Algunos de los síntomas que se presentan son Babinski positivo, hiperreflexia, cervicalgia, cefalea occipital, tinnitus, otalgia, sensación de «crepitación» con movimientos cervicales y/o pérdida de fuerza en los miembros inferiores. Es importante tener en cuenta que el tratamiento con antirreumáticos y agentes biológicos ha permitido disminuir la frecuencia de estas manifestaciones.(19,43)

Varios autores también mencionan algunas afectaciones que no son tan comunes pero que si se pueden llegar a presentar como la polineuropatía o mononeuritis múltiple por vasculitis reumatoide, inflamación de las meninges y neuropatías isquémicas (44).



## RESULTADOS

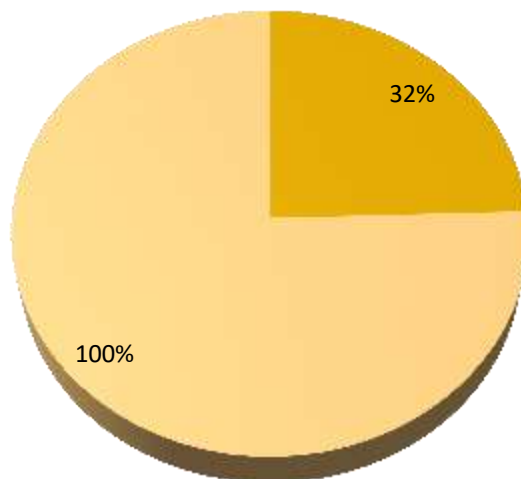
De acuerdo a la búsqueda y análisis de la información tomada de artículos científicos sobre las manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide, se encontró una población total de 1900 pacientes, por lo que se determinará cual es la afectación con mayor predominio en este grupo.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Del total de los pacientes con artritis reumatoide el 32,57% poseen afectación a nivel de piel predominando los nódulos subcutáneos; 30,89% corresponde a la presencia de síntomas sicca (queratoconjuntivitis seca y xerostomía); el 15,21% presentan alteraciones oftalmológicas con mayor frecuencia la relacionada con el síndrome de Sjögren en este caso la queratoconjuntivitis seca; el 15,15% están englobadas las manifestaciones tanto respiratorias como las cardiovasculares y por último con un porcentaje del 8,57% se encuentran las afectaciones digestivas.

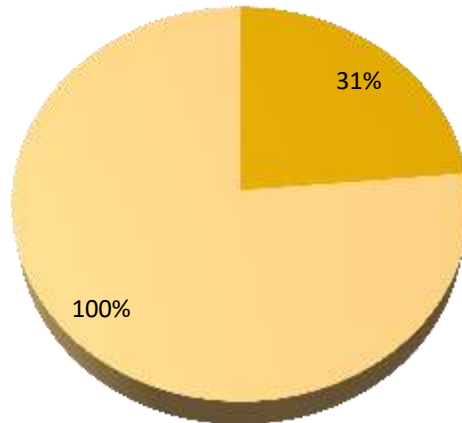
### MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

■ AFECTACION CUTANEA ■ TOTAL PACIENTES



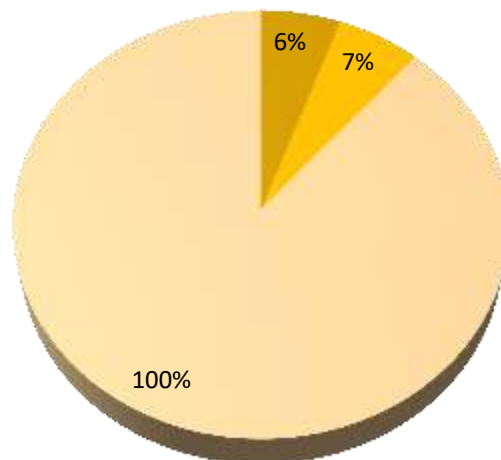
## SÍNTOMAS SICCA

■ SÍNTOMAS SICCA ■ TOTAL PACIENTES



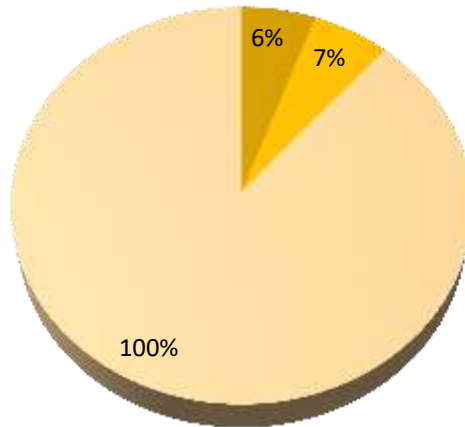
## MANIFESTACIONES OFTÁLMICAS

■ MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES ■ MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS  
■ TOTAL PACIENTES



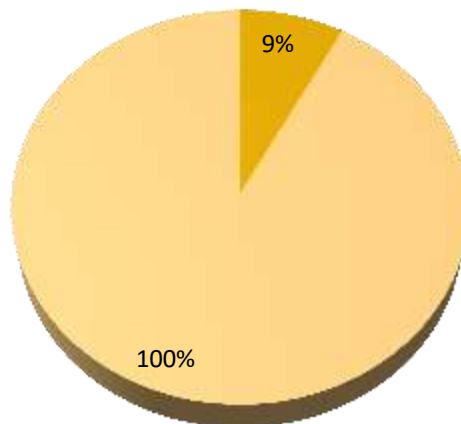
## MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES Y RESPIRATORIAS

■ MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES ■ MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS  
■ TOTAL PACIENTES

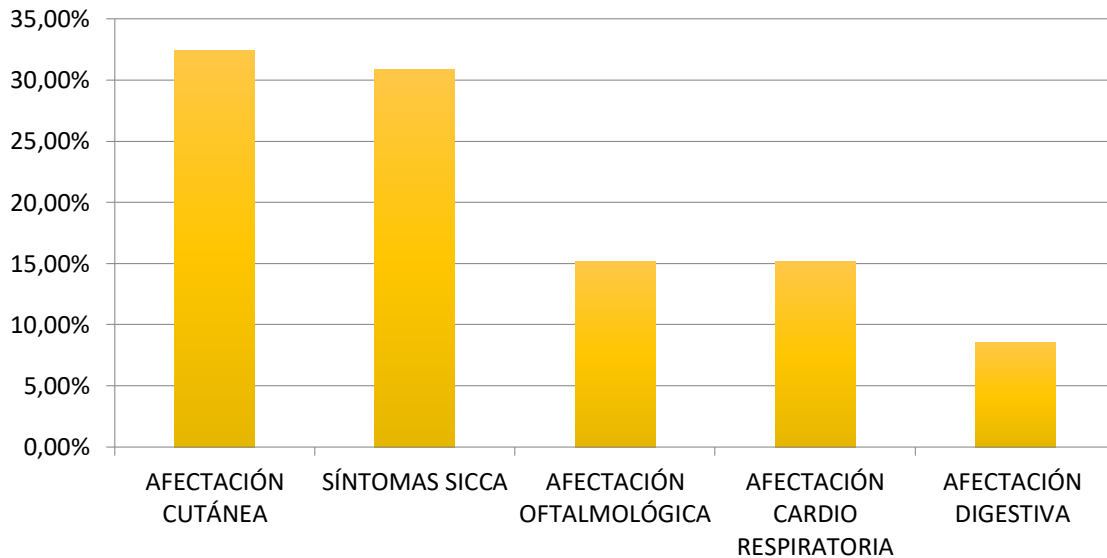


## MANIFESTACIONES DIGESTIVAS

■ MANIFESTACIONES DIGESTIVAS ■ TOTAL PACIENTES



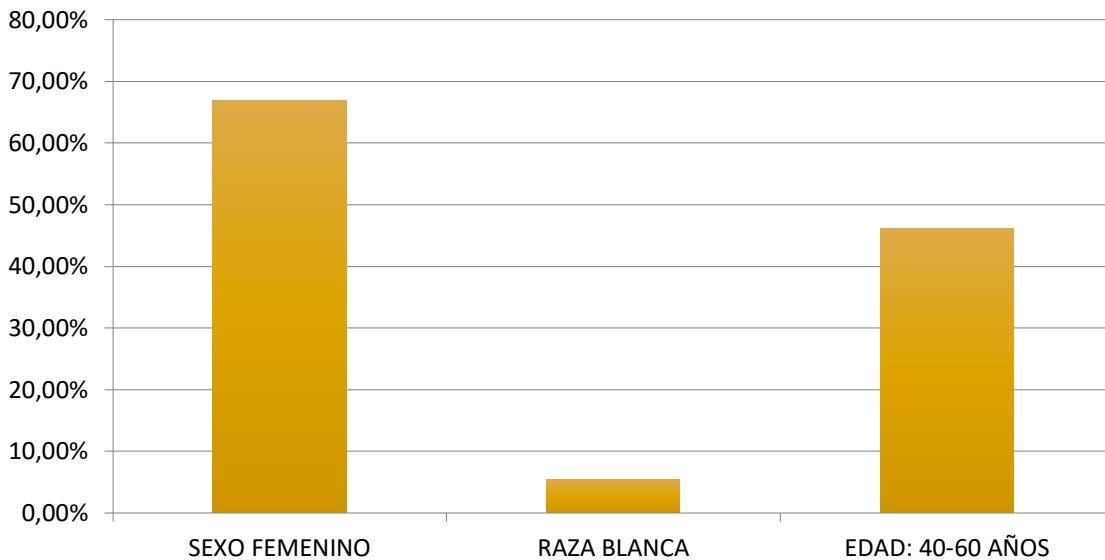
## MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES



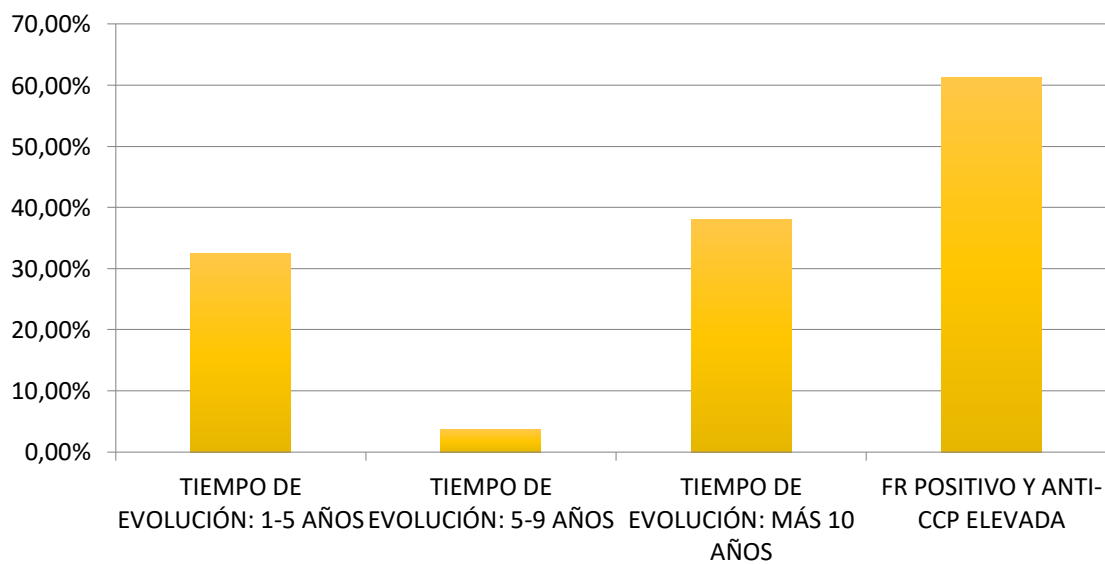
En relación a los factores sociodemográficos para el desarrollo de las manifestaciones extraarticulares en pacientes con artritis reumatoide se determinó en nuestro de un total de 1900 pacientes que el 66,89% corresponden al sexo femenino; el 5,47% a la raza blanca; la edad más común de presentación está entre los 40 y 60 años representando el 46,21%.

En cuanto a los factores asociados se encuentra el tiempo de evolución de la enfermedad, este varía de 1 a 5 años con un 32,52%; de 5 a 9 años el 3,78% y en más de 10 años el 39,08% y por otra parte el 61,32% se relaciona al factor reumatoide positivo y anti CCP en altos índices.

## FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS



## FACTORES ASOCIADOS



## DISCUSIÓN

Un estudio realizado en México con un total de 617 pacientes con artritis reumatoide manifiesta que un 26% presenta manifestaciones extraarticulares siendo la más frecuente los nódulos subcutáneos en un 16%, seguido de los síntomas sicca en un 7%; mientras que, en nuestro estudio los resultados demuestran que en los 1900 pacientes el 32,47% presenta la misma afectación, seguida de los síntomas sicca en un 30,89%; por lo tanto existe una correlación entre ambos estudios dando la idea de que estas afecciones son las más comunes a nivel general.

En Italia un estudio reporta que de un total de 587 pacientes las manifestaciones son los síntomas sicca y los nódulos subcutáneos, en un porcentaje del 17,5% y 16,7% respectivamente, muy similar a nuestro estudio en donde se reportan con mayor frecuencia las mismas manifestaciones.

Múltiples estudios realizados en México e Italia, se menciona que tanto las manifestaciones respiratorias como cardiovasculares provocan un alto índice de mortalidad en pacientes con varios años de evolución de la enfermedad que concuerda con nuestro estudio en donde se evidencia que entre mayor tiempo de evolución mayor probabilidad de que se presenten dichas manifestaciones, de igual manera el factor reumatoide positivo que en nuestro estudio representa el 61,31% se considera como una característica común con varias investigaciones.

En Cuba se han realizado múltiples estudios relacionado con las manifestaciones oftalmológicas menciona que se reportan que en un total de 289 pacientes con artritis reumatoide el 18, 33% presenta dicha manifestación; mientras que en nuestro estudio se reporta en un 15,15% del total; esto quiere decir que a pesar de los avances en el tratamiento para estas manifestaciones se siguen presentando en especial la queratoconjuntivitis seca que se encuentra asociado al síndrome de Sjögren.

Un estudio realizado en el Hospital Provincial Docente Manuel Ascunce Domenech en Cuba, se investigó las manifestaciones digestivas a 27 pacientes con diagnóstico establecido de artritis reumatoide; de estos el 62% presentó

alteración a este nivel, siendo la más frecuente la periodontitis; sin embargo en nuestro estudio se evidencia que tan solo el 8,57% de los pacientes presentaron dicha manifestación.

Como bien se mencionó anteriormente existen factores sociodemográficos y predisponentes para a la aparición de las manifestaciones extraarticulares en la artritis reumatoide; es por ello que en un estudio publicado por la Revista Cubana de Reumatología investigó a un grupo de 115 pacientes en los cuales se destacó dichos factores, demostrándose que 87 pacientes son de sexo femenino; es decir el 75%, esto relacionado a nuestro estudio se puede mencionar que existe concordancia entre dichos datos; de igual manera en otro estudio realizado en la ciudad de Quito relacionado a la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide se toma en cuenta a la edad promedio de aparición de las afectaciones extraarticulares, siendo así que de un total de 163 el 34,35% se encuentra entre las edades de 40 a 50 años; mientras que en nuestro estudio se ve ligeramente aumentado este porcentaje con un 46.21%, esto quiere decir que no existe mayor diferencia con respecto al rango de edad.

Por último como punto común entre todos los estudios revisados incluyendo el nuestro, se puede destacar que las manifestaciones digestivas, neurológicas, hematológicas y renales no se dan con mucha frecuencia; esto es debido aplicación de nuevos tratamientos que han permitido la prevención de estas afecciones e incluso la suspensión de fármacos que desencadenaban las mismas, sin dejar de lado los factores predisponentes que tienen en común para el desarrollo de las mismas como son el factor reumatoide positivo, la anti CCP elevada en altos índices; esto se puede evidenciar en un estudio publicado por la Revista Colombiana de Reumatología la cual determinó que el 95% de los pacientes presentaron dicha característica, mientras que en nuestro estudio se vio en un 61,31%; este valor disminuido se debe a que en algunos estudios que se utilizaron para nuestro análisis no tomaron como variable a la serología de los pacientes, es por ello que no se logró determinar un porcentaje real.

Sumado a lo antes mencionado, en una investigación realizada en Cuba, se estudió a 64 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, de éstos el 60% tuvieron una evolución de la enfermedad de 1 a 5 años; mientras que, en un estudio realizado en Colombia indica que el 47% presentó una evolución más de 12 años, por lo tanto en comparación con nuestro estudio se pudo determinar que el 38,05% tuvo más de 12 años de evolución; el 32,52% tuvo de 1 a 5 años y por último con el 3.78% una evolución de 3 a 9 años., esto quiere decir que las manifestaciones extraarticulares pueden presentarse con mayor frecuencia tanto en etapas tempranas como tardías.

Las limitaciones encontradas en la investigación corresponden a la falta de estudios actualizados que engloben a todas las manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide, incluyendo su incidencia y prevalencia. Otra limitación es el tamaño de la muestra; sin embargo, los resultados obtenidos refuerzan los datos evidenciados en varios estudios relacionados.

## **FINANCIAMIENTO**

El autor declara que no ha recibido financiación para la realización de este trabajo.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.



## CONCLUSIONES

1. Las manifestaciones extraarticulares corresponde a un grupo amplio de patologías relacionadas con la artritis reumatoide; es decir, se ven afectados múltiples órganos que tienen que común la presencia de tejido conectivo al igual que las articulaciones que como se conoce son el lugar de ataque de la enfermedad. Existen algunas afecciones que se encuentran con mayor frecuencia basado en varios estudios como es el caso de los nódulos reumatoides seguido por los síntomas sicca que están correlacionados con el Síndrome de Sjögren, sin dejar de lado las manifestaciones oculares, cardiovasculares, respiratorias y digestivas que se presentan en menor proporción debido a la instauración de nuevas medidas terapéuticas, las mismas que ha permitido disminuir y sobretodo prevenir la aparición de dichas alteraciones.
2. En relación a los factores sociodemográficos se ha identificado ciertas características importantes y comunes en los pacientes, tal es el caso del sexo femenino que en varias investigaciones realizadas a nivel universal resulta ser el más frecuente; de igual forma las edades entre 40 a 60 años y por último la raza blanca. Existen también ciertas investigaciones que han tomado en cuenta al hábito tabáquico; sin embargo no se encontró porcentajes exactos para su análisis pero se lo identifica como unos de los factores que provoca mayor deterioro de la enfermedad.
3. Existen factores asociados para el desarrollo de las manifestaciones extraarticulares; esto quiere decir que muchos de los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide pueden llegar a presentar dichas afectaciones debido a la exposición a un factor desencadenante o predisponente como por ejemplo el tiempo de evolución de la enfermedad que se observa con mayor frecuencia en etapas tempranas o tardías; además el factor reumatoide positivo y la anti CCP elevada a altos índices también corresponde a una característica de gran importancia tanto para reconocer el agravamiento de la enfermedad así como la presencia de una

manifestación extraarticular que puede afectar tanto la calidad e ida como el pronóstico del paciente.

4. Finalmente en muchos de los casos los pacientes al presentar una u otra afectación extraarticular, van a estar relacionados con el agravamiento de la enfermedad tanto así que los pacientes llegan a presentar una morbilidad y mortalidad extremadamente altas; por lo tanto se van a considerar como indicadores de mal pronóstico y baja calidad de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mercado U, Barbosa B. Manifestaciones extraarticulares de artritis reumatoide. *Med Int Méx.* 2017;32(6):607-11.
2. Grupo de trabajo de la GUIPCAR. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. [Madrid]: Sociedad Española de Reumatología; 2018.
3. Armas Rodríguez WE, Alarcón Medina GA, Ocampo Dávila FD, Arteaga CM, Arteaga Paredes PA, Armas Rodríguez WE, et al. Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. *Rev Cuba Reumatol [Internet].* diciembre de 2019;21(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-59962019000300013&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962019000300013&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
4. Lescano Ruíz MA, Solís Carta U, Rosero Mera LP, Lescano Ruíz MA, Solís Carta U, Rosero Mera LP. Complicaciones articulares severas en la artritis reumatoide. *Rev Cuba Reumatol [Internet].* 2019 [citado 12 de agosto de 2020];21. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-59962019000400020&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962019000400020&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
5. Solís Cartas U, Ríos Guarango PA, López Proaño GF, Yartú Couceiro R, Nuñez Sánchez BL, Arias Pastor FH, et al. Uso de la medicina natural en el tratamiento de la artritis reumatoide. *Rev Cuba Reumatol [Internet].* diciembre de 2019 [citado 12 de agosto de 2020];21(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-59962019000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962019000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
6. Cruz-Castillo Y, Montero N, Salazar-Ponce R, Villacís-Tamayo R. Calidad de vida en pacientes ecuatorianos con artritis reumatoide: un estudio transversal. *Reumatol Clínica [Internet].* noviembre de 2017 [citado 13 de enero de 2019]; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X1730236X>
7. Quintero Rodríguez HJ, Pila Pérez R, Pila Peláez R, Hernández Benedicto R. Manifestaciones extraarticulares de la artritis reumatoide. *Rev Arch Méd Camagüey.* febrero de 2008;12(1):0-0.
8. Gómez Morales J, LLópez Morales M, Luaces Martínez A, Blanco Cabrera Y, Viera Rosales M, Solís Cartas U. Comportamiento de las Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Cuba Reumatol.* agosto de 2015;17(2):139-44.
9. Sánchez MDH, Ruiz LC, Martínez MH, Medina ST. Paciente con artritis reumatoide: inicio de terapia biológica. *Inquiet Rev Enferm.* 2015;20(49):16-25.

10. Ministerio de Salud Pública. Artritis reumatoide. Guía de Práctica Clínica. Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2016.
11. Marcucci E, Bartoloni E, Alunno A, Leone MC, Cafaro G, Luccioli F, et al. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo*. 20 de diciembre de 2018;70(4):212-24.
12. Cardiel MH, Carrillo S, Pérez M, Andrade L, Pacheco Tena C, Silveira LH, et al. Actualización de las guías del tratamiento farmacológico de la artritis reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología 2018. *Reumatol Clínica* [Internet]. 2019 [citado 15 de agosto de 2020]; Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es-actualizacion-guias-del-tratamiento-farmacologico-avance-S1699258X19300798>
13. Alpízar-Campos R, Díaz-Coto JF, Vega-Ortiz JM, Monge-Zeledón P, Arrieta-Vega D, Sáenz-Castro R. Guías de manejo de artritis reumatoide Consenso 2016. *Acta Médica Costarric* [Internet]. 2017 [citado 22 de enero de 2019];59(3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=43452513004>
14. Pujol JCD, Duró Pujol JC. *Reumatología Clínica*. Content Repository Only!; 2011.
15. Kasper DL, Harrison TR, editores. *Harrison's principles of internal medicine* /eds Dennis L. Kasper. Vol. 2: Disease pathogenesis and treatment: chapters 99-480. 19. ed. New York, NY: McGraw Hill Education; 2015. 467 p.
16. Bastidas Soria JB, SuárezToledo MF, Hurtado Hurtado VM, Calderón Martínez NV. Vasculitis reumatoidea. Estudio de un caso. *Rev Cuba Reumatol*. abril de 2018;20(1):1-6.
17. Lagrutta M, Alle G, Parodi RL, Greca AA. Manifestaciones extraarticulares graves de artritis reumatoide en ausencia de artritis activa, tras remisión espontánea sostenida. Presentación de un caso. *Reumatol Clínica*. 2016;12(4):223-5.
18. Belmonte Serrano MÁ, Sociedad Valenciana de Reumatología. *Enfermedades reumáticas: actualización SVR*. Madrid: Ibáñez & Plaza Asociados; 2013.
19. Turrión Nieves A, Martín Holguera R, Pérez Gómez A, Álvarez de Mon-Soto M. Artritis reumatoide. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 1 de marzo de 2017;12(28):1615-25.
20. Lora V, Cerroni L, Cota C. Skin manifestations of rheumatoid arthritis. *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr*. abril de 2018;153(2):243-55.

21. Rodríguez-Elías AK, Maldonado-Murillo K, López-Mendoza LF. Genética y genómica en artritis reumatoide (AR): una actualización. *Gac Médica México*. :10.
22. Marín-Hernández D, Orrantia-Vértiz M, Barragán-Garfias JA, Duarte-Mote J. Vasculitis reumatoidea como primera manifestación de artritis reumatoide. *Med Interna México*. 2018;6.
23. Ponce-Campos SD, Martín-Márquez BT, Chávez-García D, Olvera-Palafox CN, Cardona-Müller D, Ponce-Muñoz M, et al. Sobre el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial en artritis reumatoide. :10.
24. Ocampo-Chaparro JM, Hernández H, Reyes-Ortiz CA. Artritis reumatoide de inicio tardío asociada a enfermedad pulmonar intersticial. *Rev Colomb Reumatol*. octubre de 2018;25(4):287-91.
25. Spagnolo P, Lee JS, Sverzellati N, Rossi G, Cottin V. The Lung in Rheumatoid Arthritis: Focus on Interstitial Lung Disease. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ*. 2018;70(10):1544-54.
26. León-Sierra LP, Cajas-Santana LJ, Torres-Saavedra FA. Nódulo pulmonar cavitado en artritis reumatóide: reporte de un caso. *Rev Colomb Reumatol*. junio de 2018;25(2):146-8.
27. Zurita Prada PA, Urrego Laurín CL, Assyaaton Bobo S, Faré García R, Estrada Trigueros G, Gallardo Romero JM, et al. Artritis reumatoide y nódulos pulmonares: un diagnóstico final inesperado. *Reumatol Clínica*. 1 de mayo de 2017;13(3):167-70.
28. Yunt ZX, Solomon JJ. Lung disease in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. mayo de 2015;41(2):225-36.
29. Almodóvar R, Joven BE, Serrano MP, Galindo M, Carreira PE, Mateo I. Pericarditis exudativoconstrictiva en paciente con artritis reumatoide. *Rev Esp Reumatol*. 1 de marzo de 2003;30(3):139-41.
30. Cuesta JAC, Matilla MF, Comella NF-L, Torres AP, Baixauli PK. Taponamiento cardiaco en la artritis reumatoide. *Rev SVR Soc Valencia Reumatol*. 2017;7(2 (Noviembre )):26-8.
31. Ramírez Huaranga MA, Mínguez Sánchez MD, Zarca Díaz de la Espina MÁ, Ramos Rodríguez M, Cuadra Díaz JL, Romero Aguilera G. Artritis reumatoide, una enfermedad sistémica con un riesgo cardiovascular subestimado. *Rev Colomb Reumatol*. 1 de abril de 2018;25(2):92-8.
32. García AA, Aguilar MR, Fernández M del CG, Quirós NB, Martínez DG. Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide. *Rev Arch Méd Camagüey*. 2017;21(4):469-78.

33. Gómez Morales J, Blanco Cabrera Y, Llópiz Morales M, Reyes Pineda Y, Solís Cartas E. Manifestaciones oftálmicas derivadas del tratamiento de las enfermedades reumáticas. *Rev Cuba Reumatol.* abril de 2015;17(1):61-7.
34. Cando MEA, Tumaille MYC, Dávila EM, Ortiz LJR. Afecciones oftalmológicas más frecuentemente asociadas a enfermedades reumáticas. :8.
35. Rodríguez JA, Cabrera PR, Castillo MJL, Lozano BR, García MÁ. Manejo terapéutico en la Artritis Reumatoide con manifestaciones oculares. *Arch Soc Canar Oftalmol.* 2016;(27):63-7.
36. MD DTA. *Cirugía Refractiva.* Elsevier Health Sciences; 2020. 562 p.
37. Parada Vásquez RH, Ríos Bucaro JF, León Roldán CR. Escleromalacia perforante. *Rev Mex Oftalmol.* 1 de septiembre de 2017;91(5):276-7.
38. Hernández-Camarena JC, Rodríguez-García A. Abordaje diagnóstico y tratamiento oportuno de la escleroqueratitis necrotizante (EQN): un caso clínico. *Gac Médica México.* :4.
39. Arando DAB, Loza R. SÍNDROME DE FELTY: REPORTE DE CASO. 2015;4.
40. Estrada YHI, Beltrán JV, Caballero RRR, Rivera AM. Manifestaciones de la enfermedad periodontal en pacientes con artritis reumatoide. *Progaleño.* 7 de diciembre de 2018;1(2):88-98.
41. Cheng Z, Meade J, Mankia K, Emery P, Devine DA. Periodontal disease and periodontal bacteria as triggers for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(1):19-30.
42. Tyszkiewicz A, Fraile Gómez P, Antúnez Plaza P, Menacho Miguel JA, Sánchez-Jáuregui Castillo M, García Cosmes P. Artritis reumatoide y amiloidosis primaria: ¿una asociación más que casual? *Nefrología.* 1 de junio de 2018;10(1):72-5.
43. Macías-García D, Jurado Serrano J, Parada Blazquez MJ, Moniche F. Paresia aguda de miembro inferior en paciente con artritis reumatoide: hallazgos en la neuroimagen de urgencia. *Neurología [Internet].* julio de 2019 [citado 19 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485319300738>
44. DeQuattro K, Imboden JB. Neurologic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2017;43(4):561-71.

## ANEXOS

### - FIGURAS



**Figura 1:** Nódulos reumatoides.



**Figura 2:** Escleromalacia perforante

- **TABLAS**

Tabla 1: Características del derrame pleural de la artritis reumatoide

<b>Características del derrame pleural en la artritis reumatoide</b>
5. Aspecto lechoso o pseudoquiloso
6. Exudado: proteínas mayor a 4 g/l
7. Células: linfocitos mayor a PMN
8. Glucosa elevada
9. ADA elevada
10. Presencia de macrófagos, hictiocitos y cristales de colesterol
11. LDH elevada

PMN: polimorfonucleares; LDH: lactodehidrogenasa; ADA: adenosindeaminasa



# MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES

---

## INFORME DE ORIGINALIDAD

---

2%

INDICE DE SIMILITUD

%

FUENTES DE  
INTERNET

%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

---

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

---

1%

★ Submitted to Universidad Nacional del Centro del  
Peru

Trabajo del estudiante

---

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Activo

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, DENISSE ESTEFANÍA GALLARDO PÉREZ, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. 0104771480. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES DE ARTRITIS REUMATOIDE" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 13 de Octubre de 2020

F: 

Denisse Estefanía Gallardo Pérez  
C.I. 0104771480