

SOBREPESO – OBESIDAD ASOCIADO A MAYORES NIVELES PLASMÁTICOS DE MARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

OVERWEIGHT-OBESITY ASSOCIATED TO HIGHER LEVELS OF INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Claudia Paola Maldonado-Correa¹
Juan Eduardo Leiva Goicochea^{1,2}
Niler Manuel Segura Plasencia^{1,3}

Recibido: 23 de marzo del 2019
Aceptado: 30 de marzo del 2019

RESUMEN

Objetivo: Identificar si los pacientes con sobrepeso - obesidad cursan con mayores niveles de marcadores inflamatorios (PCR y VSG) en comparación de aquellos con normopeso, en pacientes con artritis reumatoide.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio transversal analítico que evaluó a 278 pacientes con artritis reumatoide, atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray. La recolección de datos se realizó durante el periodo comprendido entre octubre del 2017 y agosto del 2018. La muestra se obtuvo de manera no probabilística y por conveniencia, y fue dividida en dos grupos según su IMC: sobrepeso-obesidad y normopeso; y se procedió posteriormente a la comparación de la variable dependiente y de las intervinientes en relación a dichos grupos.

Resultados: Los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios tuvieron un valor de PCR promedio de 13.74 mg/dl y 10.12 mg/dl en los pacientes con sobrepeso-obesidad y normopeso, respectivamente ($p=0.015$); en relación al VSG, la media fue de 39.26 mm/hr en los pacientes con sobrepeso-obesidad y de 28.16 mm/hr en aquellos con normopeso ($p=0.000$). La dislipidemia se presentó en un 58.1% y 37.8% de los pacientes con sobrepeso-obesidad y normopeso, respectivamente. ($p=0.001$) Respecto a la capacidad funcional, un 46.1% de los pacientes con sobrepeso-obesidad no presentó discapacidad al igual que un 36% de los pacientes con normopeso. ($p=0.001$) Conclusiones: Los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios, PCR y VSG, fueron mayores en los pacientes con artritis reumatoide y sobrepeso-obesidad, en comparación de los con normopeso. Además, la dislipidemia fue más frecuente en el grupo de sobrepeso-obesidad y la mayor parte de pacientes no tuvo discapacidad según el cuestionario HAQ.

Palabras clave: Marcadores inflamatorios, sobrepeso, obesidad, artritis reumatoide.

1 Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.

2 Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, Perú.

3 Hospital Belén de Trujillo, Trujillo, Perú

ABSTRACT

Objective: Identify if patients with overweight-obesity, have higher plamatic level of inflammatory markers in comparison with normal weight patients, in patients with rheumatoid arthritis

Material and methods: An analytical cross-sectional study was carried out in 278 patients with rheumatoid arthritis, treated at the Victor Lazarte Echegaray hospital; data collection was executed during the period between October 2017 and August 2018. The sample was obtained in a non-probabilistic way and for convenience, and was divided into two groups according to their BMI: overweight-obesity and normal weight; and then proceeded with the analysis of the dependent variable and the intervening ones.

Results: Plasma levels of inflammatory markers had an average CRP value of 13.74 mg / dl and 10.12 mg / dl in patients with overweight-obesity and normal weight, respectively ($p = 0.015$); about ESR, the mean was 39.26 mm / hr in patients with overweight-obesity and 28.16 mm / hr in those with normal weight ($p = 0.000$). Dyslipidemia occurred in 58.1% and 37.8% of patients with overweight-obesity and normal weight, respectively. ($p = 0.001$) Regarding functional capacity, 46.1% of the patients with overweight-obesity did not present impairment, while the 36% of the patients with normal weight neither did. ($p = 0.001$)

Conclusions: Plasma levels of inflammatory markers, CRP and ESR, were higher in patients with rheumatoid arthritis and overweight-obesity, compared with normal weight. In addition, dyslipidemia was more frequent in the overweight-obese group, and most patients had no disability according to the HAQ questionnaire

Key words: Inflammatory markers, overweight, obesity, rheumatoid arthritis.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad se triplicó en el mundo entero, en 40 años, según datos de la OMS.⁽¹⁾ Este estado de exceso de peso se asocia a múltiples comorbilidades y se plantea que el tejido adiposo es un órgano inmunológico y que las personas con sobrepeso y obesidad podrían presentar niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios elevados⁽²⁾. Por lo que el aumento adicional en los pacientes con artritis reumatoide (AR) repercutiría en la calidad de vida de los pacientes en mención.⁽³⁾

Se vincula a la obesidad con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, endocrinológicas, algunos tipos de cáncer, alteraciones musculoesqueléticas y la disminución de la calidad de vida⁽⁴⁾. Además se plantea que el tejido adiposo produce hormonas, participa en la función antimicrobiana, la cicatrización y en la inflamación. De tal modo que genera citosinas y ocasiona un reclutamiento de macrófagos dentro de adipocitos, por lo que la obesidad se caracteriza por un estado inflamatorio de bajo grado⁽⁵⁾.

La adiponectina, una citosina producida en el tejido adiposo, tiene acción en la modulación metabólica y en la homeostasis energética y se ha vinculado con la progresión de la enfermedad de los pacientes con AR, por sus efectos inflamatorios; sin embargo, esta relación no ha sido establecida claramente.⁽⁶⁾ La obesidad puede contribuir de diversas maneras a la discapacidad funcional propia de la enfermedad, ya que genera más dolor corporal y, por ende, mayor disfuncionalidad⁽⁷⁾.

La AR es un trastorno autoinmune, de etiología desconocida, afecta entre el 1 -2% de la población adulta, con una prevalencia 3 veces mayor en mujeres respecto a los varones. Es una artropatía crónica altamente inflamatoria, genera destrucción erosiva articular y deformidad⁽⁸⁾. Si no se controla

genera alteraciones discapacitantes que generan mayor sedentarismo y más riesgo de mayor índice de masa corporal; se estima que un 57% de los pacientes padece sobrepeso-obesidad⁽⁹⁾

El diagnóstico y valoración de la actividad de la artritis reumatoide emplean el dosaje de marcadores inflamatorios, entre los que destacan la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG). Sin embargo, en las personas que tienen sobrepeso u obesidad, dichos marcadores pueden estar aumentados por la actividad inflamatoria presente en el tejido adiposo, es así que diversas investigaciones intentaron observar esta asociación, con resultados aún contradictorios.

⁽¹⁰⁾ Por tanto, este estudio tiene el objetivo de Identificar si los pacientes con artritis reumatoide y sobrepeso - obesidad tienen mayores niveles de marcadores inflamatorios que los con normopeso.

MATERIAL Y MÉTODOS

Área del estudio

La recolección de datos se llevó a cabo en los consultorios externos de reumatología del hospital Víctor Lazarte Echeagaray, en Trujillo, Perú.

Población y muestra

Se realizó un estudio analítico transversal en el cual la población de estudio estuvo conformada por los pacientes con el diagnóstico de AR, según los criterios del 2010⁽¹¹⁾, que acudieron a consulta externa del servicio de reumatología del hospital Víctor Lazarte Echeagaray en el periodo comprendido entre octubre del 2017 y agosto del 2018 y que cumplieron con los criterios de inclusión: 1) Pacientes de ambos sexos, 2) pacientes mayores de 18 años, 3) pacientes que cuenten con historias clínicas completas y legibles 4) pacientes que aceptaron firmar el consentimiento informado. Fueron excluidos aquellos pacientes con infrapeso, con diagnóstico de cáncer independientemente de tipo y estadio, con infecciones activas, con otras enfermedades autoinmunitarias concomitantes y/o aquellos que tuvieron hábito tabáquico. El muestreo fue de tipo probabilístico y finalmente la muestra alcanzó 278 pacientes con AR.

Definiciones y mediciones

Para clasificar a los pacientes con artritis reumatoide dentro del grupo sobrepeso-obesidad se consideró un IMC ≥ 25 kg/m² y se les consideró dentro del grupo de normopeso cuando IMC < 24.99 y $>$ de 18.5 kg/m² (para el cálculo del IMC se emplea la fórmula peso/talla², expresada en kg/m²).⁽¹²⁾ En cuanto a los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios, estos fueron dosados en el laboratorio del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, se consideraron los valores de PCR (mg/dl), obtenidos de manera automatizada mediante turbidimetría utilizando como instrumento el CMD 800 ixL, y valores de VSG (mm/h) conseguidos a través de método de Westergren, empleando VESMATIC 20. Ambos fueron realizados en el laboratorio del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. Se consideraron los valores más recientes de ambos registrados en la historia clínica de los pacientes con AR, con un máximo de antigüedad de 3 meses.

También se valoraron las covariables sexo, edad, el tiempo de diagnóstico de AR (en años), el tratamiento actual de AR (Biológico, si el paciente utilizó Rituzimab, ertanercept o infliximab; o no biológico, en caso contrario), la presencia de dislipidemias (cualquier valor alterado en el perfil lipídico con una antigüedad mínima de 4 semanas hasta un máximo de 12 semanas) y la presencia de factor reumatoide positivo (resultado superior a 8 UI / ml por inmunoturbidimetría utilizando el CMD 80 ixL, registrado en las historias clínicas). Finalmente, se valoró la capacidad funcional de los pacientes a través del cuestionario Health Assessment Questionnaire, en la versión en español validada en Perú por Calvo y colaboradores (HAQ-P), con los resultados obtenidos se consideraron sin disfunción, disfunción leve, moderada y severa (puntajes obtenidos de 0, 1, 2 y 3, respectivamente).^(13, 14)

Procedimiento

Se solicitó la autorización del hospital Víctor Lázarte Echegaray para acceder a las historias clínicas de los pacientes con AR. Durante la recolección de datos se acudió, una o tres veces por semana, al consultorio externo de reumatología durante el periodo comprendido entre octubre del 2017 y agosto del 2018. En la sala de espera, se le informó a cada paciente acerca de la investigación, solicitándoles participar de la misma. Aquellos que aceptaron firmaron el consentimiento informado y respondieron el cuestionario HAQ-P, recibiendo la orientación necesaria en caso de dudas. Luego se procedió a tallarlos con un tallímetro disponible en el hospital y a pesarlos con una balanza digital, con calibración automática, marca Camry, modelo EB 9068, con ISO 9001, certificada por SGS. Posteriormente se calculó el índice de masa corporal y los pacientes fueron clasificados en los grupos de sobrepeso-obesidad y normopeso. Luego, se obtuvieron de la historia clínica datos de filiación del paciente, incluyendo sexo y edad, además los niveles plasmáticos de PCR y VSG, el tiempo de diagnóstico de AR, el tratamiento actual de AR, la presencia de dislipidemias, el factor reumatoide y la capacidad funcional.

Análisis de datos: Para el procesamiento de datos se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25 del año 2017. Para las variables cualitativas se usaron medidas de frecuencias y porcentaje y para las variables cuantitativas se utilizó la media y la desviación estándar. Los hallazgos descriptivos fueron presentados en tablas, según la necesidad. Se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para variables cuantitativas, luego de comprobar que éstas no siguen la curva de normalidad de Gauss, utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para variables cualitativas se usó la prueba Chi cuadrado de homogeneidad. El resultado se consideró estadísticamente significativo si $p < 0.05$.⁽¹⁵⁾

Consideraciones éticas: Esta investigación contó con la autorización del comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y se consideraron los principios estipulados en el Código de Nuremberg en 1947 y en los actualmente vigentes en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Además se aplicó consentimiento informado.^(16, 17)

RESULTADOS

Un total de 278 pacientes con AR conformaron la muestra de esta investigación, de los pacientes evaluados, el 78.45% (131 pacientes) y el 81.1% (90 pacientes) fueron del sexo femenino en el grupo de sobrepeso-obesidad y normopeso, respectivamente. La edad media fue de 61.32 años para los pacientes con sobrepeso-obesidad y de 59.14 años en los pacientes con normopeso. La media de tiempo de diagnóstico del primer grupo mencionado fue de 9.35 años y del segundo, 8.52 años. De los pacientes con sobrepeso-obesidad el 43.1% recibió tratamiento biológico y el 35.1% de aquellos con normopeso también recibió dicho tratamiento. Por otro lado, la dislipidemia se presentó en un 58.1% de los pacientes con sobrepeso-obesidad y en un 37.8% de los pacientes con normopeso. El 93.4% de los pacientes con sobrepeso-obesidad y el 88.3% de los pacientes con normopeso presentaron factor reumatoide positivo. Además, se evaluó la capacidad funcional, encontrándose que en el grupo de sobrepeso-obesidad, un 39.5% presentó ligera discapacidad, en un 13.2% fue moderada y en 1.2%, severa. Por otra parte, en aquellos pacientes que pertenecen al grupo de normopeso, en el 29.7%, la discapacidad fue ligera, en el 29.7% fue moderada y en el 4.5%, severa. De los grupos en cuestión, un 46.1% del primero y 36.0% del segundo, no presentaron discapacidad. (Véase tabla 1)

Así también se evaluó el nivel de marcadores inflamatorios presente en la sangre de los pacientes con AR de nuestra muestra, obteniéndose que el promedio de PCR fue de 13.74 mg/dl y 10.12 mg/dl en los pacientes con sobrepeso-obesidad y normopeso, respectivamente ($p=0.015$). En relación al VSG, la media fue de 39.26 mm/hr en los pacientes con sobrepeso-obesidad y de 28.16 mm/hr en los pacientes con normopeso ($p=0.000$). (Véase tabla 2)

DISCUSIÓN

El sobrepeso y la obesidad conllevan a múltiples comorbilidades, y actualmente se han convertido en una pandemia y los pacientes con AR no se encuentran lejos del riesgo de padecerlo. Además el tejido adiposo ha sido vinculado con mecanismos inflamatorios que podrían agravar enfermedades autoinmunes. La identificación de niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios más elevados en pacientes con sobrepeso u obesidad en comparación a los pacientes con normopeso, en un contexto de una enfermedad de base como es la AR podría ayudar a entender en qué medida afecta una mayor cantidad de tejido adiposo en la actividad de la enfermedad mencionada y así aumentar los esfuerzos por mejorar la composición corporal de los pacientes.

En este estudio recolectamos los valores de PCR y VSG registrados en las historias clínicas de los pacientes con AR, para comparar si eran superiores en el grupo de sobrepeso-obesidad frente a aquellos con normopeso. Se encontró que niveles plasmáticos de los marcadores inflamatorios previamente mencionados fueron significativamente mayores en los pacientes con AR y sobrepeso-obesidad en comparación de aquellos con normopeso, siendo aún más representativos en el caso de VSG. Dichos marcadores se correlacionan con la actividad de la enfermedad, la cual se asocia al grado de discapacidad que pueden presentar los pacientes. Un estudio previo en Pensilvania, elaborado por Baker et al en el 2011, mostró que los pacientes con AR y con sobrepeso tuvieron también mayores niveles de dichos marcadores inflamatorios. Este hallazgo fue similar al nuestro, a pesar de que la muestra fue mayor y aun cuando la data fue recolectada de un ensayo clínico realizado con pacientes durante un periodo que abarcó del 2005 al 2007 y utilizó los criterios diagnósticos de AR de 1987 y no los actuales del 2010, como en nuestro caso.⁽¹⁸⁾ Posteriormente, el estudio coreano dirigido por Choe y colaboradores, publicado en el 2014, reveló un resultado opuesto a lo previamente mencionado. Esto puede explicarse pues la muestra fue mayor a la nuestra, pero no se excluyeron a los pacientes con infrapeso como el presente trabajo lo realizó y además la frecuencia de sobrepeso y obesidad fue menor a la de nuestro estudio, dato que podría explicarse por hábitos alimenticios diferentes entre dicha población y la nuestra.⁽¹⁹⁾ Sin embargo, un estudio publicado en Filadelfia durante el 2017 por George y colaboradores demostró que la obesidad se asoció con mayor niveles de PCR y VSG en las pacientes del sexo femenino que padecen AR. Esta asociación se debió a la mayor cantidad de tejido adiposo mas no a la actividad de la propia enfermedad de fondo, contradictoriamente un bajo IMC en hombres también se asoció a niveles mayores de PCR. Ese estudio a diferencia del nuestro fue de tipo cohortes, incluyó una muestra mucho mayor y realizó un análisis multivariado para poder discriminar, entre ambos sexos, la frecuencia de los hallazgos, además permitió correlacionar los marcadores inflamatorios con el nivel de actividad de la AR y tampoco excluyó a los pacientes con un IMC por debajo de lo normal.⁽²⁰⁾

Además se encontró que existió diferencia estadísticamente significativa en la presencia de dislipidemia en los pacientes con AR y sobrepeso-obesidad frente a aquellos con normopeso, lo cual resulta importante dado que las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en pacientes con AR.⁽²¹⁾ Esta variable fue estudiada anteriormente, en un estudio mexicano dirigido por Galarza-Delgado et al, publicado en el 2017, en el cual a diferencia nuestra, la frecuencia de dislipidemia en 225 pacientes con AR fue de 27.1% y su muestra incluyó a 44.9% de pacientes con sobrepeso y 31.6% de pacientes con obesidad, sin embargo, no realizaron una división según IMC para observar cuál de los grupos presentaba con mayor frecuencia dislipidemias.⁽²²⁾

También se evaluó la capacidad funcional de los pacientes con AR con el cuestionario HAQ, encontrándose que tanto los pacientes con sobrepeso-obesidad como los pacientes con normopeso, con mayor frecuencia no presentaron discapacidad, pero los pacientes del primer grupo tuvieron discapacidad ligera con mayor frecuencia que el segundo y la discapacidad severa se presentó de manera opuesta, predominando en los pacientes con normopeso. Evaluaciones similares utilizando el cuestionario HAQ se realizaron anteriormente, pero no se clasificaron a los pacientes en las 4 categorías que nuestro estudio utilizó, sino que se utilizó el promedio encontrado; tal es el caso de los estudios de George et al y Nikiphorou et al, publicados en Filadelfia en el 2017 y Londres en el 2018, respectivamente; cuyos resultados difirieron de los nuestros, pues encontraron que a mayor IMC, se presenta con mayor frecuencia un HAQ elevado.^(23, 24) Puede ser posible que esta diferencia se deba

a que durante la recolección de nuestros datos, los pacientes no hayan sido del todo honestos al responder el cuestionario, para no mostrar su verdadero grado de discapacidad, lo cual fue evidente en el sexo masculino, pues muchas veces por el pensamiento machista que predomina en nuestra sociedad, se trata de parecer autosuficiente y no mostrar su debilidad; del mismo modo, el hecho que la operacionalización de variables fue diferente a la nuestra, se englobaron los resultados de tres de nuestras categorías en solo una, lo cual pudo haber sido una de las causas de las diferencias encontradas entre las investigaciones propuestas.

A pesar de no ser estadísticamente significativo en nuestra investigación, un resultado mostró una predominancia en los pacientes con sobrepeso-obesidad: el uso de la terapia biológica; hallazgo semejante al que se encontró en el estudio dirigido por Alvarez-Nemegyei et al, publicado en año 2018, en España, en el cual se encontró también que los pacientes con sobrepeso-obesidad fueron quienes utilizaron con ligera mayor frecuencia el tratamiento biológico, tampoco siendo significativo estadísticamente tal hallazgo, aun cuando fue de tipo prospectivo, comparativo y transversal, no excluyó a los pacientes con infrapeso y de este modo hizo sólo dos divisiones de su muestra: un grupo con normopeso/peso subnormal y otro grupo en el cual, al igual que nosotros, se le catalogó como sobrepeso/obesidad. Esta clasificación se basó tanto en los puntos de corte establecidos por la OMS como en los establecidos por Stavropoulos-Kalinoglou.⁽²⁵⁾ Estos hallazgos pueden significar que la respuesta a los tratamientos no biológicos tales como los fármacos modificadores de la enfermedad podrían ser menos efectivos en pacientes con IMC mayores, por lo cual se tendría que recurrir a medicamentos biológicos con mayor frecuencia en comparación de los pacientes con normopeso, pero se requieren estudios adicionales para poder llegar a esa conclusión. En el estudio de Iannone et al, publicado en Europa, en el 2016, se encontraron antecedentes de que incluso aquellos pacientes con mayor IMC tenían menor respuesta hasta a los medicamentos biológicos de primera línea, es por eso que recurrieron al estudio de otras terapias biológicas como el Abatacept, medicamento que según sus resultados muestra adecuada respuesta independientemente del peso del paciente.⁽²⁶⁾ Sin embargo, para el estudio francés dirigido por Ottaviani y cols, publicado en el 2015, no existió diferencia estadísticamente significativa en la respuesta al tratamiento con rituximab según el IMC.⁽²⁷⁾ Este campo aún requiere mayor estudio.

Entre nuestras limitaciones, se debe reconocer que pudo existir un sesgo de selección al realizar un muestreo de tipo no probabilístico y por conveniencia, y al excluir a los pacientes con infrapeso y dividir a los pacientes con AR sólo en 2 grupos: sobrepeso-obesidad y normopeso, mas no en las 5 categorías según el IMC estipuladas por la OMS, lo que genera que no se pueda discriminar la categoría que presenta mayores niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios. Por otro lado, al no realizar un análisis multivariado, las variables intervinientes pueden haber influido en los resultados que se encontraron.

Sería adecuado analizar la evolución de los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios luego de la pérdida ponderal de pacientes con AR, observando también el grado de discapacidad que tenían en un principio y posteriormente, esto podría ejecutarse a través de un estudio de cohortes o experimental, en el cual la intervención sería asesoramiento nutricional, y además sería importante realizar un análisis multivariado para tratar de eliminar el efecto de las variables confusoras. Además se debería evaluar la respuesta a las diferentes terapias contra la AR según el IMC del paciente.

Nuestra investigación mostró que el 60% de los pacientes con AR padecen de sobrepeso-obesidad y este grupo presenta niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios más elevados que aquellos pacientes con normopeso, aunque no se logró discriminar este hallazgo por la propia actividad de la AR o sólo fue un hallazgo asociado al aumentado panículo adiposo. No obstante, la capacidad funcional de los pacientes con sobrepeso-obesidad fue sobre todo de tipo ligera y no llegó a la severidad con mucha frecuencia. Además, con este estudio se demuestra también que la dislipidemia es un factor constante en el grupo con mayor IMC, dato que debe tomarse en cuenta por el potencial letal de las enfermedades cardiovasculares.

CONCLUSIONES

Los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios, PCR y VSG, fueron mayores en los pacientes con AR y sobrepeso-obesidad, en comparación de los con normopeso. La frecuencia de sobrepeso-obesidad en los pacientes con AR en el hospital Víctor Lazarte Echegaray fue de 60%. La dislipidemia se presentó con mayor frecuencia en los pacientes con AR y sobrepeso-obesidad frente a aquellos con normopeso. El mayor porcentaje de los pacientes con AR atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray no presenta discapacidad entre los grados de discapacidad: leve, moderado y severo; en los pacientes con sobrepeso-obesidad predominó la discapacidad leve.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2017 [cited 12 May 2017]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
2. Lasselin J, Magne E, Beau C, Ledanguenel P, Dexpert S, Aubert A, Layé S, Capuron L. Adipose Inflammation in Obesity: Relationship With Circulating Levels of Inflammatory Markers and Association With Surgery-Induced Weight Loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(1):E53-E6
3. Crowson C, Matteson E, Davis J, Gabriel S. Contribution of obesity to the rise in incidence of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2012; 65 (1):71-77.
4. Flier J, Maratos-Flier E. Biología de la obesidad. En: Fauci AS, Kasper DL, Jameson JL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison principios de Medicina Interna*. Vol 1. 18ª ed. México: Mc Graw-Hill; 2012. p. 622-629.
5. Badimon L, Cubedo J. Adipose tissue depots and inflammation: effects on plasticity and resident mesenchymal stem cell function. *Cardiovascular Research*. 2017; 113: 1064-1073
6. Versini M, Jeandel P, Rosenthal E, Shoenfeld Y. Obesity in autoimmune diseases: Not a passive bystander. *Autoimmun Rev*. 2014.
7. Humphreys J, Verstappen S, Mirjafari H, Bunn D, Lunt M, Bruce I, Simmons D. Association of Morbid Obesity With Disability in Early Inflammatory Polyarthritis: Results From the Norfolk Arthritis Register. *Arthritis Care & Research*. 2013; 65: 1, 122-126
8. Fu L, Zhang J, Jin L, Zhang Y, Cui S, Chen M. A case-control study of rheumatoid arthritis revealed abdominal obesity and environmental risk factor interactions in northern China. *Modern Rheumatology*. 2017
9. Müller R, Kull M, Pölluste K, Aart A, Eglit T, Lember M, Kallikorm R. The metabolic profile in early rheumatoid arthritis: a high prevalence of metabolic obesity. *Rheumatology International*. 2016; 37 (1):21-27.
10. Bartlett D, Connelly M, AbouAssi H, Bateman L, Tune K, Huebner J, Kraus V, Winegar D, Otvos J, Kraus W, Huffman K. A novel inflammatory biomarker, GlycA, associates with disease activity in rheumatoid arthritis and cardio-metabolic risk in BMI-matched controls. *Arthritis Research & Therapy*. 2016; 18:86
11. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ. Guía de Práctica Clínica: Nuevos criterios para el diagnóstico temprano de la artritis reumatoide. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69:1580-1
12. Labraña A, Durán E, Martínez M, Leiva A, Garrido-Mendez, Díaz X, et al. Menor peso corporal, de índice de masa corporal y de perímetro de cintura se asocian a una disminución en factores de riesgo cardiovascular en la población chilena. *Rev Med Chile*. 2017; 145: 585-594
13. Calvo F, Vega E, Cusi R, Visaga M, Romero F, Berrocal A, et al. Validación de una versión peruana de la dimensión física del Cuestionario de Evaluación de Salud (HAQ). *Revista Peruana de Reumatología* 1996; 2 (3)
14. Bendezu D, Huamanchumo J. Estado de salud en pacientes con artritis reumatoide de un hospital al norte del Perú [Tesis de pregrado]. Chiclayo: Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, Chiclayo, Perú; 2017.
15. Pértega S, Pita S. Métodos paramétricos para la comparación de dos medias T de Student. *CAD ATEN PRIMARIA* 2001; 8: 37-41
16. Tribunal Internacional de Nuremberg. Código de Nuremberg. 1947 [citado 4 Jul 2017]; 1-2

17. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Junio 1954 [citado 4 Jul 2017]; 1-5
18. Baker J, George M, Baker D, Toedter G, Von J, Leonard M. Associations between body mass, radiographic joint damage, adipokines and risk factors for bone loss in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2011; 50: 2100-2107.
19. Choe J, Bae J, Lee H, Park S, Kim S. Lack association of body mass index with disease activity composites of rheumatoid arthritis in Korean population: cross-sectional observation. *Clinical Rheumatology*. 2013; 33 (4):485-492.
20. George M, Giles J, Katz P, England B, Mikuls T, Michaud K, Ogdie-Beatty A, Ibrahim S, Cannon G, Caplan L, Sauer B, Baker J. The impact of obesity and adiposity on inflammatory markers in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care & Research*. 2017
21. Katrien Van Raemdonck, Sadiq Umar, Zoltán Szekanecz, Ryan K. Zomorrodí, Shiva Shahrara , Impact of obesity on autoimmune arthritis and its cardiovascular complications. *Autrev*. 2018; 1-80.
22. Galarza-Delgado D, Azpiri-Lopez J, Colunga-Pedraza I, Cárdenas-de la Garza J, Vera-Pineda R, Wah-Suárez M, et al. Prevalence of comorbidities in Mexican mestizo patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2017; 1-7
23. George MD, Østergaard M, Conaghan PG, Emery P, Baker D, Baker J. Obesity and rates of clinical remission and low MRI inflammation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017; 0:1-4.
24. Nikiphorou E, Norton S, Young A, Dixey J, Walsh D, Helliwell H, et al. The association of obesity with disease activity, functional ability and quality of life in early rheumatoid arthritis: data from the Early Rheumatoid Arthritis Study/Early Rheumatoid Arthritis Network UK prospective cohorts. *Rheumatology*. 2017; 1-9
25. Alvarez-Nemegyei J, Pacheco-Pantoja E, González-Salazar M, López-Villanueva R, May-Kim S, Martínez-Vargas L, et al. Asociación entre sobrepeso/obesidad y estado clínico en artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2018; 1-6
26. Iannone F, Courvoisier D, Gottenberg J, Hernandez M, Lie E, Canhão H, et al. Body mass does not impact the clinical response to intravenous abatacept in patients with rheumatoid arthritis. Analysis from the Bpan-European registry collaboration for abatacept (PANABA). *Clin Rheumatol*. 2016; 1-7
27. Ottaviani S, Gardette A, Roy C, Tubach F, Gil G, Palazzo E, et al. Body Mass Index and response to rituximab in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2015; 30:1-5

TABLAS Y ANEXOS

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con artritis reumatoide con sobrepeso-obesidad y normopeso.

Variables	Estado Nutricional		Valor p
	Sobrepeso – Obesidad N= 167	Normopeso N= 111	
Género			
Femenino	131 (78.4%)	90 (81.1%)	0.594
Masculino	36 (21.6%)	21 (18.9%)	
Edad	61.32 ± 11.32	59.14 ± 13.64	0.135
Tiempo de diagnóstico de AR	9.35 ± 8.43	8.52 ± 8.30	0.182
Tratamiento Actual de AR			
Biológico	72 (43.1%)	39 (35.1%)	0.183
No biológico	95 (56.9%)	72 (64.9%)	
Dislipidemia			
Presenta	97 (58.1%)	42 (37.8%)	0.001
No presenta	70 (41.9%)	69 (62.2%)	
Factor Reumatoide			
Positivo	156 (93.4%)	98 (88.3%)	0.136
Negativo	11 (6.6%)	13 (11.7%)	
Capacidad funcional			
Sin discapacidad	77 (46.1%)	40 (36.0%)	0.001
Discapacidad leve	66 (39.5%)	33 (29.7%)	
Discapacidad moderada	22 (13.2%)	33 (29.7%)	
Discapacidad severa	2 (1.2%)	5 (4.5%)	

Tabla 2. Comparación del promedio de VSG y PCR en pacientes con artritis reumatoide, con sobrepeso-obesidad y normopeso.

Variables	Estado Nutricional		Valor p
	Sobrepeso – Obesidad N= 167	Normopeso N= 111	
PCR	13.74 ± 12.57	10.12 ± 9.33	0.015
VSG	39.26 ± 24.29	28.16 ± 15.37	0.001