

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

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

AUTOR: CLAUDIA PAOLA MALDONADO CORREA

ASESOR: JUAN EDUARDO LEIVA GOICOCHEA

CO ASESOR: NILER MANUEL SEGURA PLASENCIA

Trujillo-Perú

2019

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

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

Dr. Tomas Geldres Alcántara (Presidente) -----

Dr. Gustavo Vásquez Tirado (Secretario) -----

Dr. Carlos Leiva Rodriguez (Vocal) -----

Dr. Juan Eduardo Leiva Goicochea (Asesor) -----

Dedicatoria y Agradecimientos

Quiero agradecer a Dios por darme vida y salud para poder cumplir mis metas y a su vez guiar mi camino por el buen sendero.

Lograr culminar esta tesis ha sido un reto y es para mí satisfactorio haber alcanzado uno de los primeros objetivos que me planteé a nivel profesional, finalizar con éxito la carrera de medicina humana. Quiero agradecer de todo corazón y dedicarles este logro a mis padres, Nancy Correa Figuerola y Lucio Maldonado Chamocho, por su apoyo incondicional, por ser mi sostén en los momentos difíciles y ser mi ejemplo para ser mejor cada día, sin ustedes nada de esto hubiese sido posible. Además, dedicárselo a mi hermano, Lucio y a mis abuelos maternos, Luis y Blanca, quienes me alentaron durante todo el proceso de mi formación médica; y también a mis abuelos paternos, Clarissa y Lucio, quienes me cuidaron desde el cielo.

Agradecer también, a mis asesores, Juan Leiva Goicochea y Niler Segura Plasencia, por su orientación, paciencia y dedicación para la ejecución de esta tesis.

Además, quiero dedicarle esta tesis a Carlos Muñoz Alvarado, por ser mi compañero ideal en esta larga travesía para ser finalmente médicos, por cada lección que aprendimos juntos y por ser parte de mi vida; y a mis amigas y próximas colegas, Katherine, Carolina e Yvón, porque juntas hicieron de la carrera más divertida y fácil de llevar. Así mismo, dedicársela, a mis incondicionales amigos, Winy, Yerussa y Jean Pierre, quienes a pesar de estar lejos, siempre me apoyaron.

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.

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 Víctor 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.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Marco Teórico	7
1.2. Antecedentes	11
1.3. Justificación	13
1.4. Problema	14
1.5. Hipótesis: Nula y Alternativa	14
1.6. Objetivos: General y Específicos	14
II. MATERIAL Y MÉTODOS	15
2.1. Población de estudio	15
2.2. Criterios de Selección	15
2.3. Muestra	15
2.4. Diseño del estudio	17
2.5. Variables y Operacionalización de Variables	18
2.6. Procedimiento	20
2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	22
2.8. Procesamiento y análisis estadístico	22
2.9. Consideraciones éticas	24
III. RESULTADOS	25
IV. DISCUSIÓN	30
V. CONCLUSIONES	34
VI. RECOMENDACIONES	35
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
VIII. ANEXOS	39

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco Teórico

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad ha aumentado en el mundo entero, según lo confirman las estadísticas presentadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). ⁽¹⁾ La obesidad conlleva a problemas de salud muy serios, lo cual implica costos de atención de salud mayores de lo esperado. ⁽²⁾ Se ha planteado que el tejido adiposo es un órgano inmunológico y que las personas con sobrepeso y obesidad podrían presentar niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios elevados ^(3, 4) por lo que su aumento adicional en los pacientes con artritis reumatoide (AR) repercutiría en la calidad de vida de los pacientes en mención. ^(5, 6, 7)

La reducción de la actividad física por la mecanización del trabajo, las mejoras en el transporte motorizado, las preferencias por la televisión y los videojuegos durante el tiempo libre y el consumo de comida rápida han resultado en un balance positivo de calorías para el desarrollo de obesidad. La obesidad ha sido declarada como una enfermedad crónica no transmisible, las estadísticas muestran un mayor número de casos en el sexo femenino y en el sector más pobre de la población, además una tendencia al alza en relación a los casos presentados en la población más joven. ^(1, 7, 8)

Según datos proporcionados por la OMS, en el 2014 la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos a nivel mundial fue de 39% y de 13% respectivamente. ⁽¹⁾ En el 2015, en Latino América, se estimó que el 58% de la población padecía de sobrepeso u obesidad. ⁽⁸⁾ En el caso de Perú, diferentes estudios han mostrado la tendencia a un aumento de la prevalencia tanto del sobrepeso como de la obesidad, siendo el sexo femenino el más afectado, los datos más recientes indican que en el año 2013, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos osciló entre 45-69%. ⁽⁹⁾ En la Libertad, el Ministerio de Salud reportó que un 53% de mujeres en el año 2012 padecía de sobrepeso – obesidad. ⁽¹⁰⁾

La obesidad es un estado de exceso de masa de tejido adiposo, para su medición se utilizan métodos antropométricos como el índice de masa corporal (IMC), la relación cintura cadera y la relación cintura- circunferencia abdominal, éstas se emplean aunque no son una medida directa de adiposidad, al no distinguir entre los diversos elementos de la composición corporal. Otras formas de cuantificar la obesidad son el grosor del pliegue cutáneo, la densitometría (peso bajo el agua), la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la impedancia eléctrica. ^(1, 11, 12)

El método más utilizado para medir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), que es igual al peso/talla² (expresado en kg/m²). Teniendo en cuenta los valores obtenidos, los Índices de Masa Corporal pueden ser considerados como normopeso para varones y mujeres oscilan entre 18.5 y 24.9 kg/m²; cabe destacar que las mujeres tienen más grasa corporal que los varones. Se utiliza el término infrapeso cuando el IMC es menor de 18.5 kg/m², sobrepeso para referirse a las personas con IMC situados entre 25 y 29.9 kg/m², mientras que a partir de los 30 kg/m², se considera obesidad. Estos dos últimos, son de importancia médica, por los factores de riesgo que involucran. ⁽¹¹⁾

La obesidad ha sido vinculada como un factor de riesgo importante para el desarrollo de hipertensión, cardiopatías, apoplejía, diabetes, cálculos biliares, así como también para algunos tipos de cáncer, además de disminuir la calidad y duración de la vida, siendo una causa conocida de discapacidad crónica. Además, se ha relacionado con trastornos metabólicos como el hipotiroidismo, trastornos gastroentéricos, del sueño y psicológicos y con alteraciones articulares y otros trastornos musculares y esqueléticos. ^(2, 11, 13)

El tejido adiposo es considerado un órgano heterogéneo ya que se distribuye en diferentes partes del organismo como en el tejido celular subcutáneo, a nivel visceral, en el espacio perivascular, entre otros; además se le considera así porque se ha demostrado que el tejido adiposo no sólo produce hormonas sino que también participa de manera activa en procesos que involucran la función antimicrobiana, la

defensa, la cicatrización de heridas y además en la inflamación. ^(14, 15) De este modo se sostiene que generan citocinas, por lo que la obesidad se caracteriza por un estado inflamatorio de bajo grado. Entre las sustancias bioactivas con funciones inmunológicas que se producen en el tejido adiposo, se pueden citar como ejemplos a adipocinas como la leptina y la adiponectina. ^(3, 4, 7)

Se cree que el exceso de peso conlleva también al reclutamiento de macrófagos en el tejido adiposo, los cuáles contribuyen al estado inflamatorio. Se ha documentado un cambio en la proporción de macrófagos pro y antiinflamatorios, con un aumento notable de los primeros. Así también se plantea que en el proceso inflamatorio en mención participan conjuntamente los linfocitos T, con un incremento preocupante y significativo de los linfocitos citotóxicos y los linfocitos colaboradores, en contraste con los linfocitos reguladores, los cuales no se muestran constantes en diferentes investigaciones, con aumentos o disminuciones que no permiten llegar a una conclusión al respecto. ⁽³⁾

La adiponectina 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. ^(4, 16) Se postula que la inflamación temprana en la articulaciones de los pacientes con AR, se debe a los efectos de la proporción de interleucina 8 y de las proteínas inflamatorias de los macrófagos (IL8/MIP2) producidos por la migración de los neutrófilos, mientras que la inflamación que ocurre en etapa posterior, se sostiene por efectos propios de la obesidad inducidos por el reclutamiento de células de la médula ósea vírgenes para expresarse como macrófagos con actividad M1 proinflamatoria y para el uso de la vía del receptor similar al toll (TLR) 4 cascada dependiente. ⁽¹⁷⁾ De tal modo que se ha planteado que en el caso de los pacientes con AR, 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 y menos posibilidades de realizar fisioterapias como parte del tratamiento complementario de este trastorno autoinmunes. ⁽⁷⁾

La artritis reumatoide (AR) es un trastorno autoinmune, que afecta entre el 1-2% de la población adulta, con una prevalencia 3 veces mayor en mujeres en comparación con los varones. ⁽¹⁸⁾ Es una artropatía crónica altamente inflamatoria, en la cual existe un desequilibrio en la migración de leucocitos que contribuye a la inflamación de las articulaciones y que genera destrucción erosiva de éstas y finalmente ocasiona deformidad. ^(18, 19, 20, 21) Su etiología aún es desconocida. Si no se controla genera alteraciones debilitantes en la función conjunta que conllevan a una actividad física menor, lo que puede ocasionar un mayor acúmulo de tejido adiposo y esto a su vez un mayor índice de masa corporal. ^(7, 17, 20, 21) Se estima que el 33% tiene normopeso y el 57% padece sobrepeso- obesidad. ⁽²²⁾

Se han empleado diversos métodos para estimar el grado de inflamación en el cuerpo humano, entre ellos se destaca el dosaje de los marcadores inflamatorios, los cuales indican un proceso homónimo, son inespecíficos e incluyen a: la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina, el galactomanano, entre otros. ⁽²³⁾

La VSG se modifica cuando aparece un desequilibrio humoral en el sistema inmune que afecta a las proteínas plasmáticas. Su aceleración es mediada por citocinas y se correlaciona directamente con la concentración de fibrinógeno. Es susceptible a variaciones por factores relacionados con los glóbulos rojos (tamaño, número y forma) y por otros componentes del plasma como las inmunoglobulinas. ^(23, 24) Se utiliza para valorar inflamaciones agudas y crónicas, relacionados a infecciones, neoplasias y enfermedades autoinmunes. Se consideran como normales, los valores comprendidos entre 3 a 10 mm en la primera hora, como elevación ligera, hasta 30 mm, elevación moderada, los valores entre 30 y 50 mm, elevación intensa, de 50 a 100 mm y si es mayor de 100 mm, se considera extremadamente intensa. ⁽²³⁾

Por otro lado, la PCR, es una proteína de unión dependiente del calcio, que se considera un reactante de fase aguda, que se produce en el hígado y cuyos

valores al elevarse reflejan de manera más precisa el grado de inflamación y/o daño celular existente. Al igual que la VSG se eleva en procesos inflamatorios, neoplásicos, infecciosos. Su valor normal para personas jóvenes es de 0.8 mg/l, pudiendo aumentar en personas de mayor edad, por probable superposición con otras comorbilidades. ⁽²³⁾

Las mediciones de los marcadores inflamatorios como la PCR y la VSG, son cuantificadas de manera rutinaria para el diagnóstico de artritis reumatoide y además sirven para evaluar la actividad de la enfermedad, teniendo utilidad pronóstica y siendo relevantes para las decisiones terapéuticas a considerar. ⁽⁶⁾ Sin embargo, en las personas que tienen sobrepeso u obesidad, los niveles de marcadores inflamatorios pueden estar aumentados por la actividad inflamatoria presente en el tejido adiposo y/o por procesos comórbidos como la esteatosis o la resistencia a la insulina. Por tanto, los pacientes con AR podrían presentar niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios mayores a consecuencia del sobrepeso-obesidad. ^(7, 20, 21)

1.2. Antecedentes

Un estudio transversal y longitudinal publicado por *Lasselin y cols* en el 2014, realizado en Bordeaux-Francia, buscó determinar la relación entre la adiposidad y los niveles circulantes de marcadores inflamatorios como PCR, IL6 y Leptina; y también la influencia de la inflamación del tejido adiposo en la disminución de peso inducida por cirugía bariátrica, para lo cual se consideró una muestra de 37 pacientes con IMC mayor a 35 kg/m² en espera por cirugía bariátrica. Los niveles circulantes de leptina y PCR se asociaron estadísticamente con el IMC (R=0.361 y R=0.365, respectivamente, p<0.05). ⁽³⁾

En Korea, en el 2014, *Choe y colaboradores* llevaron a cabo un estudio para investigar si el IMC está asociado con la actividad clínica de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide. Se incluyeron 568 participantes, de los cuales 60.6% tuvo bajo peso o normopeso. El análisis de regresión multivariable que realizaron mostró correlación negativa del IMC y la VSG en todos los pacientes ($\beta = -0.011$, $P = 0.049$) y también encontró que otros índices de actividad de la

enfermedad no se encontraron asociados con el IMC. El número de articulaciones inflamadas fue significativamente diferente entre las cuatro categorías de IMC ($p = 0.038$). En pacientes con remisión, un menor IMC se asoció con una mejor calificación en la evaluación física global ($\beta = -0.446$, $p = 0.030$). Se encontró asociación negativa entre el IMC y la VSG en el grupo sin remisión ($\beta = -0.016$, $p = 0.019$). Concluyeron que no encontraron asociación entre el IMC y los componentes de actividad de AR, aunque sólo la VSG se encontró asociada con el IMC en pacientes con AR. ⁽²⁵⁾

George y colaboradores, publicaron un estudio de cohortes, en Filadelfia en el 2017, en el cual pretendieron evaluar la asociación entre el IMC y los marcadores inflamatorios en pacientes con AR, así como también evaluar el impacto de la obesidad en la actividad de la enfermedad. Su población incluyó dos cohortes de AR, la primera conformada por un estudio transversal de composición corporal ($N = 451$) y la segunda por un estudio longitudinal de las atenciones de los veteranos con AR ($N = 1657$), su comparación fue obtenida de la población general usando encuesta de examinación nacional de salud y nutrición de ese país. Los resultados mostraron que en las mujeres con AR y en general en toda la población, un IMC alto fue asociado con mayores niveles de PCR, más aún si las mujeres tenían obesidad mórbida ($p < 0.001$ para el $IMC \geq 35$ vs. $20-25 \text{Kg} / \text{m}^2$). La asociación con la VSG en mujeres fue más modesta. En los hombres con AR, en cambio, las cifras más bajas de IMC se asociaron con mayores niveles de PCR y VSG. ⁽⁶⁾

Por otro lado, **Tiradentes y cols**, publicaron en 2017 un estudio trasversal realizado en Brasilia a 130 mujeres, en el cual se buscó determinar la asociación entre el índice de adiposidad corporal (BAI) con los marcadores inflamatorios de mujeres con obesidad sarcopénica. De todo el grupo, 103 participantes no tuvieron obesidad sarcopénica y 27 presentaron esta condición. Teniendo como referencia a todo el grupo, se obtuvo un coeficiente de correlación para cada marcador inflamatorio, PCR ($rS = 0.24$, $p < 0.05$), IL6 ($rS = 0.11$) y TNF ($rS = 0.16$). En el grupo que no presentó obesidad sarcopénica, no se encontraron significancia estadística relacionada a los marcadores inflamatorios, [PCR ($rs = 0.15$), IL6 ($rs = -$

0.02), TNF (rs=0.12)]. Sin embargo, en el grupo de mujeres con obesidad sarcopénica, se encontró correlación estadísticamente significativa con respecto a estos marcadores entre el índice de adiposidad corporal (BAI) y los valores de marcadores inflamatorios como PCR e IL-6, pero no con TNF α [PCR (rS = 0.55, p < 0.05), IL-6 (rS = 0.53, p < 0.05), TNF (rS = 0.18, p > 0.05)].⁽¹²⁾

En el 2017, **Mueller y cols**, publicaron un estudio en el cual se intentó determinar la asociación entre el porcentaje de grasa corporal y su asociación con los niveles de marcadores inflamatorios en 64 mujeres adultas. Se clasificó a la muestra según su porcentaje de grasa corporal, considerando <30% (n=19), 30-40% (n=21) y >40% (n=24); y posteriormente se dosaron los niveles séricos de PCR, IL-6 y Glicoproteína alfa-1-ácida. Se encontró que en el grupo con porcentaje de grasa corporal <30%, el OR para obtener valores elevados de PCR, IL- y Glicoproteína alfa-1-ácida, fue 1.38, 0.86, 0.74; y el grupo que presentó >40% de grasa corporal obtuvo un OR para presentar valores elevados de dichos marcadores inflamatorios de 3.37, 0.55, 0.19 respectivamente.⁽¹⁹⁾

1.3. Justificación

La presente investigación sirve para dar a conocer si el exceso de peso en los pacientes con artritis reumatoide puede contribuir en el aumento significativo de los niveles plasmáticos de los mediadores inflamatorios (VSG y PCR), los cuales están relacionados con la actividad de la enfermedad e influyen en el pronóstico de la misma. En caso se confirme la asociación propuesta, esto beneficiará a los pacientes con artritis reumatoide, porque esta enfermedad autoinmune genera un grado variable de discapacidad en el paciente que la padece, por tanto si es posible mejorar su evolución con medidas de prevención que eviten la asociación a factores agravantes, como serían el sobrepeso y obesidad, se contribuiría a mejorar de la calidad de vida de esta población. Además, con este estudio se podría fortalecer los conceptos que se han tratado de establecer previamente por otros investigadores. Dado que la prevalencia de sobrepeso y obesidad ha aumentado considerablemente en los últimos años, realizar una estrategia para intervenir en este factor de riesgo

modificable sería de especial interés en los pacientes con artritis reumatoide, es por esto y por los motivos antes expuestos que se justifica la elaboración de esta tesis.
(26)

1.4. Problema

¿Tienen los pacientes con artritis reumatoide y sobrepeso – obesidad mayores niveles de marcadores inflamatorios que los con normopeso?

1.5. Hipótesis:

1.5.1. **Nula:** Los pacientes con artritis reumatoide y sobrepeso obesidad no tienen niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios mayores que los pacientes con normopeso.

1.5.2. **Alternativa:** Los pacientes con artritis reumatoide y sobrepeso obesidad tienen niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios mayores que los pacientes con normopeso.

1.6. Objetivos:

1.6.1. Objetivo General

- 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.

1.6.2. Objetivos Específicos

- Obtener el promedio de marcadores inflamatorios (VSG y PCR) en pacientes con artritis reumatoide y sobrepeso-obesidad
- Obtener el promedio de marcadores inflamatorios (VSG y PCR) en

pacientes con artritis reumatoide y normopeso

- Comparar el promedio de marcadores inflamatorios (VSG y PCR) en pacientes con artritis reumatoide, con sobrepeso-obesidad y normopeso.
- Describir las características demográficas de la muestra.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Población diana

Pacientes con artritis reumatoide.

2.2. Población de estudio

Pacientes con Artritis Reumatoide que acuden a consulta externa del servicio de reumatología del hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo comprendido entre octubre del 2017 y agosto del 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

2.3. Criterios de Selección

2.3.1. Criterios de Inclusión

- Ambos sexos
- Mayores de 18 años
- Historias clínicas completas y legibles
- Firmen el consentimiento informado de manera voluntaria.

2.3.2. Criterios de Exclusión

- Infrapeso
- Diagnóstico de cáncer independientemente de tipo y estadio
- Infecciones activas
- Otras enfermedades reumatológicas autoinmunitarias
- Hábito tabáquico.

2.4. Muestra

2.4.1. Muestreo

- No probabilístico
 - Técnica: por conveniencia ^(26, 27)

2.4.2. Unidad de Análisis:

- Pacientes con Artritis Reumatoide que acuden a la consulta externa del hospital Víctor Lazarte Echegaray.

2.4.3. Unidad de Muestreo

- Paciente con Artritis Reumatoide que acuden a consulta externa del hospital Víctor Lazarte Echegaray.

2.4.4. Tamaño muestral: ^(28, 29)

- Para la selección de la muestra se considerará el Muestreo Aleatorio Simple, por lo tanto se utilizó la siguiente formula:

$$n = \frac{NZ^2PQ}{(N-1)D^2 + Z^2PQ}$$

Resolviendo tenemos:

$$n = \frac{1000 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{(1000 - 1)0.05^2 + 1.96^2 * 0.5 * 0.5} = 277.7 = 278$$

Donde:

- no= Tamaño de la muestra final siempre y cuando se exceda el 5%
- n = Tamaño de la Muestra preliminar
- N = Población (N=1000 pacientes)
- Z : Valor Asociado a un nivel de confianza. (Z=1.96 si es 95% de Confianza)
- D = Margen de error (0.08)
- P = Probabilidad de ocurrencia
- Q = Probabilidad de no ocurrencia

2.5. Diseño del estudio

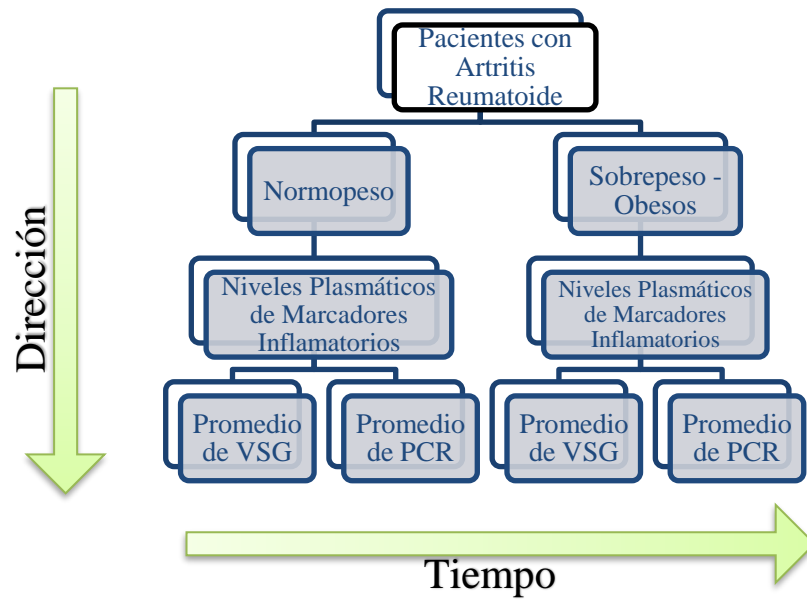
2.5.1. Tipo de Estudio

- Observacional
 - Características del estudio: Analítico

2.5.2. Diseño Específico:

- Transversal

2.5.3. Esquema



2.6. Variables

2.6.1. Operacionalización de Variables

VARIABLE		Tipo	Escala	Indicador	Índice
<u>DEPENDIENTE:</u> Niveles Plasmáticos de Marcadores Inflamatorios		Cuantitativa continua	Razón	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • PCR: 0,1,2,3... mg/dl • VSG:0,1,2,3... mm/hr
<u>INDEPENDIENTE:</u> Sobrepeso- Obesidad		Cualitativa	Nominal Dicotómica	Índice de masa corporal (balanza y tallímetro)	<ul style="list-style-type: none"> • 1: Sobrepeso – Obesidad • 0: Normopeso
<u>VARIABLES</u> <u>INTERVINIEN-</u> <u>TES</u>	Sexo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • 1: Femenino • 0: Masculino
	Edad	Cuantitativa discreta	De Razón	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • 0, 1, 2, 3, 4, Años
	Tiempo de diagnóstico de Artritis Reumatoide	Cuantitativa discreta	De Razón	Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • 0, 1, 2, 3, 4, Años
	Tratamiento de Artritis Reumatoide	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • 1: Biológico • 0: No biológico
	Dislipidemias	Cualitativo	Nominal Dicotómico	Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • 1:Presenta Dislipidemias

					<ul style="list-style-type: none"> ● 0:No presenta dislipidemias
	Factor Reumatoide	Cualitativo	Nominal Dicotómico	Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none"> ● 1: Factor Reumatoide Positivo ● 0: Factor Reumatoide negativo.
	Capacidad Funcional	Cualitativo	Ordinal Policotómico	Cuestionario	<ul style="list-style-type: none"> ● 0:Sin discapacidad ● 1:Discapacidad ligera ● 2:Discapacidad moderada ● 3:Discapacidad severa

2.6.2. Definiciones operacionales

- **Niveles Plasmáticos de Marcadores Inflamatorios:** Niveles plasmáticos de PCR (mg/dl), obtenidos de manera automatizada mediante turbidimetría utilizando como instrumento el CMD 800 ixL, y los niveles plasmáticos de VSG (mm/h) conseguidos a través de método de Westergren, empleando VESMATIC 20. Ambos métodos realizados en el laboratorio del Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Se consideraron los valores más recientes de ambos, con un máximo de antigüedad de 3 meses, registrados en la historia clínica de los pacientes con artritis reumatoide. ^(24, 30)
- **Sobrepeso - Obesidad:** Condición de exceso de peso en los pacientes con artritis reumatoide que acudieron a consulta externa del servicio de reumatología valorada a través del IMC, considerándose sobrepeso-obesidad cuando $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ y normopeso cuando $IMC < 24.99$ y $>$ de 18.5 kg/m^2 . ^(11, 25)

- **Sexo:** Cualidad inherente de cada uno de los pacientes con artritis reumatoide que acudieron a consulta externa del servicio de reumatología que los define como hombre: masculino, o mujer: femenino. Obtenido mediante datos de la historia clínica.
- **Edad:** número de años completos transcurridos desde la fecha de nacimiento, obtenido mediante datos de la historia clínica
- **Tiempo de diagnóstico de Artritis Reumatoide:** tiempo transcurrido en años desde que se diagnosticó la artritis reumatoide hasta el momento que se abordó a los pacientes, obtenido de la historia clínica.
- **Tratamiento Actual de Artritis Reumatoide:** Tratamiento que paciente recibió desde 3 meses antes de la entrevista, que pudo ser Biológico si utilizaron agentes biológicos: Rituzimab, ertanercept o infliximab; y no biológico, si utilizaron un tratamiento con agentes diferentes a los mencionados.^(30, 31)
- **Dislipidemias:** Estado de aumento de lipoproteínas en sangre, que fue considerado como presenta dislipidemias, cuando se encontraron en los resultados de la analítica sanguínea en la historia clínica, valores compatibles con alguno de los tipos de dislipidemias de la clasificación de Fredrickson. Se consideró que no presenta dislipidemias cuando los valores mencionados no encajaron en ninguno de los tipos de la clasificación mencionada. ^(32, 33) Se incluyeron sólo los análisis sanguíneos con una antigüedad mínima de 4 semanas hasta un máximo de 12 semanas. ⁽³⁴⁾
- **Factor Reumatoide:** El título de factor reumatoide fue medido por inmunturbidometría utilizando el CMD 80 ixL. Un nivel de Factor reumatoide superior a 8 UI / ml se consideró Factor Reumatoide Positivo; y si el nivel era inferior a este valor, se consideró factor reumatoide negativo. Los datos fueron recogidos de los reportes de la analítica sanguínea presentes en la historia clínica.⁽²⁵⁾
- **Capacidad funcional:** Condición que fue valorada en los pacientes con artritis reumatoide a través del cuestionario Health Assessment Questionnaire, en la versión en español validada en Perú por Calvo. Este instrumento consta de 20 preguntas, distribuidas en 8 áreas: vestirse y

arreglarse, levantarse, comer, caminar, higiene, alcanzar, prensión y otras actividades; y fue contestado por el propio paciente. Con los resultados obtenidos se consideró como: sin disfunción cuando el puntaje fue 0, disfunción ligera, si el puntaje fue 1, disfunción moderada, cuando fue 2 y severa, si fue 3.^(35, 36)

- **Artritis Reumatoide:** Pacientes diagnosticados con artritis reumatoide a través de criterios diagnóstico de Artritis Reumatoide del 2010, en los cuales se incluyen 4 parámetros: articulaciones comprometidas, serología, reactantes de fase aguda y duración de los síntomas; aquellos pacientes con un puntuación mayor o igual de seis, fueron incluidas dentro del estudio.⁽³⁷⁾

2.7. Procedimiento

- 1) Se obtuvo el permiso para realizar la investigación y obtener los datos de interés, por medio de una solicitud dirigida al director del hospital Víctor Lazarte Echegaray. (ANEXO 01).
- 2) Aceptada la solicitud, la tesista, se dirigió al consultorio externo de reumatología de dicho hospital, los días martes, jueves y/o sábados de 8:00 am a 2:00 pm en el periodo comprendido entre octubre del 2017 y agosto del 2018 para la recolección de datos.
- 3) En la sala de espera, se le informó a cada paciente a cerca de la investigación y se le solicitó su autorización para incluirlos dentro del estudio. Aquellos pacientes que aceptaron participar voluntariamente del estudio firmaron un consentimiento informado. (ANEXO 3). La captación de los participantes fue por conveniencia hasta completar el tamaño de muestra formulado.
- 4) Inmediatamente después de que los pacientes firmaron el consentimiento informado, se les entregó de manera individual y pidió que llenaran el cuestionario HAQ-P, el cual forma parte de nuestro instrumento de recolección de datos, como se muestra en la sección correspondiente.
- 5) Cuando algún enunciado del cuestionario no era respondido se orientó al paciente sobre su significado para poder registrar una respuesta.

6) Finalmente, los datos registrados en la ficha de recolección de datos fueron analizados para elaborar la discusión y conclusiones finales de la investigación.

2.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

1) Los datos fueron registrados en el instrumento que fue **ficha de recolección de datos** (ANEXO 02), la cual está compuesta de 4 secciones: en la primera se ubicaron los datos generales de los pacientes, en la segunda los datos concernientes a los niveles plasmáticos de VSG y PCR, en la tercera se consideraron los datos de peso, talla, IMC, y finalmente en la cuarta sección se consideró: el tiempo de diagnóstico, el tratamiento actual que recibe el paciente, la presencia de dislipidemias concomitantes, la positividad o negatividad del factor reumatoide y la capacidad funcional obtenida mediante el cuestionario de HAQ-P el cual clasificaba a los pacientes en las categorías: sin disfunción, disfunción ligera, disfunción moderada, disfunción severa. (ANEXO 04)

2) Además, a través de la técnica de **observación sistemática** ⁽²⁷⁾, se procedió a tallar a los pacientes con el tallímetro disponible en el hospital, para ello el paciente debió estar de pie, erecto, sin zapatos, con los pies unidos por los talones, de espaldas contra la superficie del tallímetro y con los glúteos, hombros y cabeza apoyados sobre el mismo. Posteriormente se les pesó con una balanza digital, con calibración automática, marca Camry, modelo EB 9068, con ISO 9001, certificada por SGS, los pacientes debieron estar descalzos, con los pies dentro de la superficie de la balanza y con la menor ropa posible y tuvieron que haber evacuado la vejiga.⁽³⁸⁾ Los datos obtenidos, fueron registrados en la tercera sección de la **ficha de recolección de datos**. Posteriormente se realizó el cálculo del índice de masa corporal, el cual también fue registrado y se procedió a clasificarlos en los grupos de sobrepeso-obesidad y normopeso, según correspondía.

- 3) Usando nuevamente la **técnica de observación sistemática** ⁽²⁷⁾ se obtuvo a partir de los datos presentes en la historia clínica, la información correspondiente a las secciones 1, 2 y 4 de la ficha de recolección de datos.
- 4) Los datos obtenidos fueron procesados, como se detalla a continuación.

2.9. Procesamiento y análisis estadístico

- Para el procesamiento de datos se usó una computadora portátil HP ENVY BANG & OLUFSEN, la cual cuenta con un procesador Intel CORE i7, y se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25 del año 2017 para el procesamiento y análisis de datos.
- **Estadística descriptiva:**
Para las variables cualitativas se usaron las medidas de frecuencias y porcentajes.
Para las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y de dispersión como la media y rango medio y la desviación estándar, respectivamente.
Los hallazgos descriptivos fueron presentados en tablas, diseñadas de acuerdo a las necesidades. ^(25, 39)
- **Estadística Analítica:** Antes de usar una prueba estadística para las variables cuantitativas se verificó el supuesto de normalidad usando la prueba de Kolmogorov-Smirnov, con la cual se verificó que no se siguió dicho supuesto, por lo cual se usó la prueba no paramétrica Mann-Whitney. Para variables cualitativas se usó la prueba Chi Cuadrado de Homogeneidad. El resultado se consideró estadísticamente significativo si $p < 0.05$. ⁽⁴⁰⁾

2.10. Consideraciones éticas

Esta investigación tomó en cuenta el principio de autonomía, propuesto por primera vez a nivel internacional por el Código de Nuremberg en 1947 y

actualmente vigente en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Este principio se cumplió al incluir en el proyecto sólo a aquellos pacientes que aceptaron libremente participar en la investigación. ^(41, 42)

Además, se puso en práctica el principio de beneficencia, propuesto también por primera vez por el Código de Nuremberg en 1947 y al igual que el principio mencionado anteriormente, se encuentra vigente en Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Este principio se cumplió pues los resultados aportarán información valiosa para el bien de la salud de los pacientes que participaron en la investigación y de la sociedad en general. ^(41, 42)

Se consideró también el artículo 48° del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, dónde se refiere que la información proveniente de una investigación se publicará independientemente de sus resultados, y sobre todo éstos no se deben falsificar; por ello se realizó la recolección y procesamiento de datos de manera transparente y el informe final publicado contiene la verdadera información que se obtuvo durante la investigación. ⁽⁴³⁾

En este estudio se aplicó el consentimiento informado porque se necesitó obtener la autorización de los pacientes para incluirlos dentro de nuestra investigación. ⁽⁴⁴⁾

III. RESULTADOS

Un total de 278 pacientes con artritis reumatoide aceptaron participar de la presente investigación y cumplieron con los criterios de selección establecidos, durante el periodo comprendido entre octubre del 2017 y agosto del 2018; se encontraron las siguientes características:

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 sangre de los pacientes con artritis reumatoide que formaron parte de la 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)

Tabla 01. 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%)	

Fuente: Datos procesados en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25

Tabla 02. Comparación el promedio de VSG y PCR en pacientes con artritis reumatoide, con sobrepeso-obesidad y normopeso.

Niveles inflamatorios de marcadores inflamatorios	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

Fuente: Datos procesados en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25

IV. DISCUSIÓN

El sobrepeso y la obesidad conllevan a múltiples alteraciones metabólicas y enfermedades cardiovasculares. Actualmente encontrarse dentro de este grupo se ha convertido en una pandemia que incluso afecta a la edad pediátrica; los pacientes con artritis reumatoide no se encuentran lejos del riesgo de padecerlo. Además el tejido adiposo ha sido vinculado con mecanismos inflamatorios que podrían agravar enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide. 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 artritis reumatoide podría ayudar a entender en qué medida afecta una mayor cantidad de tejido adiposo en la actividad de la enfermedad mencionada, para de esta manera 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 artritis reumatoide tanto de aquellos con normopeso como de los que se encontraron con sobrepeso-obesidad, para comparar si son superiores en el segundo grupo. De este modo, al realizar el análisis de los datos, se pudieron encontrar niveles plasmáticos de los marcadores inflamatorios previamente mencionados significativamente mayores en los pacientes con artritis reumatoide 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 puede ser medida a través de diversas escalas y se asocia al grado de discapacidad que pueden presentar los pacientes. De manera semejante un estudio previo en Pensilvania, elaborado por *Baker et al*, en el 2011, mostró que los pacientes con artritis reumatoide y con sobrepeso tuvieron también mayores niveles de dichos marcadores inflamatorios, este hallazgo fue constante en dicha investigación a pesar de que incluyó una muestra mayor a la nuestra, de 499 sujetos y a pesar que la data fue recolectada de un ensayo clínico realizado con pacientes durante un periodo que abarcó del 2005 al 2007, por lo cual utilizó los criterios diagnósticos de artritis reumatoide de 1987 y no los actuales del 2010, como en nuestro caso. ⁽⁴⁵⁾ Posteriormente, el estudio coreano dirigido por *Choe y colaboradores*, publicado en 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 fue de 20.4% y la de obesidad de 19.0%, por lo tanto menores a las de nuestro estudio, dato que podría explicarse por hábitos alimenticios diferentes entre dicha población y la nuestra.⁽²⁵⁾ Del mismo modo, el estudio publicado en Filadelfia por **George y colaboradores**, en el 2017, tampoco encontró diferencias estadísticamente significativas, en este caso, sólo con respecto al PCR, ya que el VSG no fue estudiado, en esta ocasión la muestra fue casi el doble a la nuestra y los grupos no fueron divididos según la clasificación de la OMS, de tal modo que el grupo de normopeso e infrapeso tuvo un punto de corte diferente al estipulado por las directrices de la organización previamente mencionada, el cual fue 20, e igual que en el caso anterior aquellos con infrapeso, no fueron excluidos de la investigación; además esta investigación incluyó a pacientes con artritis reumatoide utilizando también los criterios diagnóstico antiguos, ya que la base de datos utilizada proviene de un ensayo clínico publicado en 2009, el cual además utilizó como criterio de inclusión que sus pacientes tengan concentraciones de PCR mayores de 1.5 mg/dl y/o valores VSG mayores de 28 mm/hr, ambos datos son considerados como elevados y además no se realizó la exclusión de pacientes con otras enfermedades autoinmunes concomitantes como en nuestro caso.⁽⁴⁶⁾ Al igual que los 2 estudios previos mencionados, el estudio francés dirigido por **Ottaviani y cols**, publicado en el 2015, tampoco encontró una relación positiva entre los marcadores inflamatorios, VSG y PCR, en los pacientes con artritis reumatoides clasificados según su IMC, lo cual puede explicar por el tamaño reducido de la muestra empleada, además fue un estudio retrospectivo que tampoco se excluyó aquellos con infrapeso ni aquellos con enfermedades autoinmunes asociadas, así mismo, la muestra se dividió en 3 grupos, conformando el sobrepeso un grupo y la obesidad, otro grupo, no como en nuestro caso que se unieron ambos; por otro lado, todos los pacientes se encontraron recibiendo terapia biológica: rituximab, medicamento que ha sido asociado clásicamente con un mayor grado de remisión de la enfermedad.⁽⁴⁷⁾ 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 artritis reumatoide; dicha 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; dicho 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 artritis reumatoide y tampoco excluyó a los pacientes con un IMC por debajo de lo normal. ⁽⁶⁾

Además al proceder al análisis de las co-variables incluidas en esta investigación se encontró que existió diferencia estadísticamente significativa en el caso de la dislipidemia en los pacientes con artritis raumatoide y sobrepeso-obesidad frente a aquellos con normopeso, del mismo modo la capacidad funcional fue diferente entre los grupos mencionados. La presencia de dislipidemia también fue estudiada en investigaciones previas, de tal modo que un estudio mexicano dirigido por *Galarza-Delgado et al*, publicado en el 2017, a diferencia de nuestro estudio, tuvo una frecuencia de dislipidemia en 225 pacientes con artritis reumatoide que 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. ⁽⁴⁸⁾ De manera similar, el estudio elaborado por *Lima y colaboradores* en Brazil, realizó un análisis de la presencia de dislipidemia en 133 pacientes con artritis reumatoide similar al de *Galarza-Delgado et al*, aunque fue un estudio de tipo transversal como el nuestro, pero a diferencia de ellos y de nuestra investigación, las frecuencias de dislipidemia fueron mucho más elevadas, reportándose de esta manera hasta un 91% de pacientes con esta entidad clínica, y el porcentaje de obesidad fue de 94%, dato que también se encuentra por encima de los valores que nosotros y el autor previamente citado, encontramos. ⁽⁴⁹⁾ Es de importancia, mencionar que la primera causa de muerte reportada en pacientes con artritis reumatoide es la enfermedad cardiovascular, cuya frecuencia se atribuye tanto por factores de riesgo genéticos como ambientales. Un elevado IMC tiene un elevado potencial trombogénico, con estrés oxidativo, aumento de la presión y

disfunción vascular. ⁽⁵⁰⁾ En el caso de la capacidad funcional evaluada a través del cuestionario HAQ, nuestro estudio mostró que ambos grupos 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 en otras investigaciones, pero no se clasificaron a los pacientes en las 4 categorías que utilizamos en este estudio, sino que se utilizó el promedio encontrado; es así que en los estudios de *Baker et al* y de *George et al*, citados previamente, los resultados difirieron de los nuestros, ya que ellos encontraron que a mayor IMC, se presenta con mayor frecuencia un HAQ elevado; en el caso del primero, este HAQ elevado fue definido cuando era mayor de 1 y además este estudio tuvo un tiempo de años de diagnóstico de artritis reumatoide en todos sus subgrupos divididos según el IMC, menor al nuestro, lo que podría implicar que a pesar de que las erosiones y malformaciones se presentan con el pasar de los años, durante el inicio de la enfermedad puede ser difícil conseguir el medicamento adecuado que logre un adecuado control de la actividad de la artritis reumatoide, ello podría explicar dicho hallazgo; en ambos casos, se debe considerar también que un mayor IMC se asocia a menor capacidad para desarrollar actividades físicas.^(45, 46) Resultados semejantes a estos 2 estudios citados fueron hallados también en las investigaciones de *Alvarez-Nemegyei et al* y de *Nikiphorou y colaboradores*, publicadas en España en el 2015 y en Londres en el 2018, respectivamente. ^(51,52) De esta manera al realizar una análisis global de dichos resultados que difiriendo a los nuestros, puede ser posible 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 dentro sólo una, lo cual pudo haber sido

una de las causas de las diferencias encontradas entre las investigaciones propuestas.

Un resultado que a pesar de no ser estadísticamente significativo en nuestra investigación pero mostró una predominancia en los pacientes con sobrepeso-obesidad fue el uso de 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 excluyo 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.⁽⁵¹⁾ 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 los 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, ya que en nuestra investigación no se hizo esa comparación por no ser uno de los objetivos. Sin embargo en otras investigaciones como la realizada por *Iannone y colaboradores*, en el 2016, en Europa, dónde se estudiaron estas variables, encontrándose que a mayor peso puede existir una menor respuesta a las diferentes terapias clásicas para la artritis reumatoide, motivo por el cual ellos estudiaron otras terapias biológicas como el Abatacept, medicamento que parece tener una respuesta independiente del IMC⁽⁵³⁾, no obstante, en los resultados del estudio de *Ottaviani et al*, previamente citado, la respuesta al rituximab fue independiente al IMC; este campo de investigación requiere más estudio.⁽⁴⁷⁾

Entre las limitaciones de nuestra investigación, se debe reconocer que pudo existir un sesgo de selección, por utilizar un muestreo no probabilístico, por conveniencia y al excluir a los pacientes con infrapeso y dividir a los pacientes con artritis reumatoide sólo en 2 grupos: sobrepeso-obesidad y normopeso, mas no en

las 5 categorías según el IMC estipuladas por la OMS, genera que no se pueda discriminar con exactitud que extremo de peso es el que se ve más afectado, así también no se puede determinar si los pacientes con sobrepeso o aquellos con obesidad son los que presentan 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 en la población con artritis reumatoide en nuestro medio, datos como la evolución de los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios luego de la pérdida ponderal de los pacientes en cuestión, 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. Otra investigación interesante que podría realizarse es una a cerca de la respuesta a las diferentes terapias contra la artritis reumatoide según el IMC del paciente.

Nuestra investigación mostró que los pacientes con artritis reumatoide también padecen de sobrepeso-obesidad en más del 50% de los casos y además este grupo presenta niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios más elevados que aquellos pacientes con normopeso, aunque no se logró discriminar si estos marcadores se encontraron elevados por la propia actividad de la artritis reumatoide o sólo fue un hallazgo asociado al aumentado panículo adiposo de los pacientes, a pesar de ello, la capacidad funcional de los pacientes con sobrepeso-obesidad fue sobretodo 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 de tomarse en cuenta, ya que como se mencionó previamente las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte entre los pacientes con artritis reumatoide.

V. 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.
- La frecuencia de sobrepeso-obesidad en los pacientes con artritis reumatoide atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray fue de 60%.
- La dislipidemia tuvo una frecuencia de presentación, mayor en los pacientes con artritis reumatoide y sobrepeso-obesidad frente a aquellos con normopeso.
- El mayor porcentaje de los pacientes con artritis reumatoide 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.

VI. RECOMENDACIONES

Luego del procesamiento y análisis de los resultados encontrados en esta investigación, es posible brindar algunas recomendaciones a la comunidad según los datos obtenidos, con el fin de contribuir en futuras investigaciones en el campo de los pacientes con artritis reumatoide y que además sufren de alteraciones metabólicas que pueden finalmente ocasionarle alteraciones cardiovasculares.

De este modo se propone realizar un estudio longitudinal ya sea uno de tipo cohortes o de lo contrario un estudio experimental, para poder evaluar un antes y después en los pacientes con sobrepeso-obesidad, para observar si el aumento o disminución de peso genera cambios a niveles de los marcadores inflamatorios, la actividad de la enfermedad y la capacidad funcional. Además se debería realizar un análisis multivariado para atenuar el efecto de las variables confusoras. Por otro lado, sería también adecuado analizar la respuesta terapéutica a los diferentes medicamentos existentes para la artritis reumatoide según el IMC del paciente. También se sugiere que el estudio no excluya a los pacientes con infrapeso y los subgrupos sean divididos en las cinco categorías propuestas para el IMC según la OMS. Finalmente, recomendar a los médicos mejorar el asesoramiento nutricional de los pacientes con artritis reumatoide y de la población en general, para disminuir de este modo a las complicaciones que ocasiona dicha entidad clínica.

VII. 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. Roldan E, Paz A. Relación de sobrepeso y obesidad con nivel de actividad física, condición física, perfil psicomotor y rendimiento escolar en población infantil (8 a 12 años) de Popayán. *Mov cient.* 2013; 7(1): 71-84
3. 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
4. Unriza-Puin S, Bautista-Molano W, Lafaurie G, Valle-Oñate R, Chalem P, Chila-Moreno L, Bello-Gualtero J, Romero-Sánchez C. Are obesity, ACPAs and periodontitis conditions that influence the risk of developing rheumatoid arthritis in first-degree relatives?. *Clinical Rheumatology.* 2016;36(4):799-806.
5. 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.
6. 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
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. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Organización Panamericana de la Salud. América Latina y el Caribe: Panorama de la seguridad alimentaria y nutricional. Sistemas alimentarios sostenibles para poner fin al hambre y la malnutrición, 2016. Santiago: Sandra Caprile, Giovanni Carrasco, Francisca Nahmías y Giovanna Zamorano; 2016 p. 90-93.
9. Diez-Canseco F, Saavedra-García L. Programas sociales y reducción de la obesidad en el Perú: reflexiones desde la investigación. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(1):105-1012.
10. Ministerio de Salud. Un gordo problema: Sobrepeso y obesidad en el Perú. Lima: Ministerio de Salud; 2017 p. 11-12.
11. 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.
12. Tiradentes M, Bonadías A, Toledo O, Moreno R. Body Adiposity Index, but not Visceral Adiposity Index, Correlates with Inflammatory Markers in Sarcopenic Obese Elderly Women. *Exp Aging Res* 2017, 43(3): 291-304.
13. Reyna L. Consecuencias de la obesidad en el niño y el adolescente: un problema que requiere atención. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2012; 29(3):357-60
14. Thrum S. Adipositas und Autoimmunität. *Zeitschrift für Rheumatologie.* 2017; 76(4):348-350.

15. Badimon L, Cubedo J. Adipose tissue depots and inflammation: effects on plasticity and resident mesenchymal stem cell function. *Cardiovascular Research*. 2017; 113: 1064-1073
16. Versini M, Jeandel P, Rosenthal E, Shoenfeld Y. Obesity in autoimmune diseases: Not a passive bystander. *Autoimmun Rev*. 2014.
17. Kim Seung-jae, Chen Z, Essani A, Elshabrawy H, Volin M, Fantuzzi G, McInnes I, Baker J, Finn P, Kondos G, Volkov S, Swedler W, Arami S, Sweiss N, Shahrara S. Differential impact of obesity on the pathogenesis of RA or preclinical models is contingent on the disease status. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016; 76(4):731-739.
18. 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
19. Mueller S, Herter-Aeberli I, Cepeda-Lopez A, Fluck M, Jung H, Toigo M. The effect of body composition and serum inflammatory markers on the functional muscle-bone unit in premenopausal women. *Int J Obes (Lond)* 2017, 1-17.
20. 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.
21. 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
22. Fagerer N, Kullich W. Adipozytokine bei Rheumatoider Arthritis. *Wien Med Wochenschr* 2010; 160 (15-16):391-398
23. Prieto J, Yuste J. *La clínica y el Laboratorio*. Balcels. 21st ed. Barcelona: Elsevier; 2012.
24. Fernandez A, Llorente M. Diagnóstico Y Seguimiento de la Artritis Reumatoide. *Ed Cont Lab Clín* 2012; 16: 70-81
25. 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.
26. Hernández R, Fernández C, Baptista M. *Metodología de la investigación*. Quinta edición. Mexico DF: Mc Graw-Hill;2010
27. Pineda E, Alvarado E. *Metodología de la investigación*. 3ra edición. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2008.
28. Técnicas de muestreo y determinación del tamaño de la muestra en investigación cuantitativa. *Revista Argentina de Humanidades y Ciencias Sociales* 2009; [citado 4 Jul 2017]; 7(2). Disponible en: http://www.sai.com.ar/metodologia/rahycs/rahycs_v7_n2_06.htm
29. Scheaffer R, Mendenhall W, Ott R. *Muestreo de Elementos*. 6° ed. Madrid: International Thomson Editores; 2007.
30. Instituto Mexicano Del Seguro Social. División de Excelencia Clínica: Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad. *Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto*. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. 2010
31. Seguro Social de Salud- ESSALUD. *Guía de Práctica Clínica Artritis*

- Reumatoide. Lima: Gerencia Central de Prestaciones de Salud. 2011; 1-44
32. Furgione A, Sánchez D, Scott G, Luti Y, Arraiz N, Bermúdez V, Velasco M. Dislipidemias primarias como factor de riesgo para enfermedad coronaria. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* 2009; 4(1): 18-25.
 33. Miguel S. Dislipidemias. *ACIMED* 2009; 20(6): 265-273
 34. Catapano A, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman J, Drexel H, Hoes A, Jennings C, Landmesser U, Pedersen T, Reiner Z, Riccardi G, Taskinen M, Tokgozoglul L, Verschuren W, Vlachopoulos C, Wood D, Zamorano J. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol* 2017; 70 (2): 115. e1 - e64
 35. 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)
 36. 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.
 37. 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
 38. Ball J, Dains J, Flynn J, Solomon B, Stewart R. *Manual Seidel de Exploración Física*. 8° ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
 39. Pértegas S, Pita S. Representación gráfica en el Análisis de Datos. *CAD ATEN PRIMARIA*. 2001 [citado 11 junio del 2017]; (pendiente de publicación). Disponible en: <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/graficos/graficos.asp>
 40. Pértega S, Pita S. Métodos paramétricos para la comparación de dos medias T de Student. *CAD ATEN PRIMARIA* 2001; 8: 37-41
 41. Tribunal Internacional de Nuremberg. Código de Nuremberg. 1947 [citado 4 Jul 2017]; 1-2
 42. 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
 43. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Octubre 2007 [citado 4 Jul 2017]; 1-34.
 44. Argimón J, Jiménez J. *Métodos de Investigación Clínica y Epidemiológica*. 4° ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
 45. 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.
 46. 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.
 47. 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
 48. 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
 49. Lima L, Duarte C, Pimenta M, Pinho A, Weiss R. Recognition and control of

- hypertension, diabetes, and dyslipidemia in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology Int.* 2018; 1-6
50. Katrien Van Raemdonck, Sadiq Umar, Zoltán Szekanecz, Ryan K. Zomorodi, Shiva Shahrara , Impact of obesity on autoimmune arthritis and its cardiovascular complications. *Autrev.* 2018; 1-80
 51. Alvarez-Nemegyei J, Pacheco-Pantoja E, Gonzáles-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
 52. 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
 53. 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.

VIII. ANEXOS

ANEXO 01

SOLICITO: PERMISO PARA ACCEDER AL REGISTRO HISTORIAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY.

Gerente de la Red Asistencial La Libertad-EsSalud

Sr., Dr., Juan Alberto Díaz Plasencia:

Yo, CLAUDIA PAOLA MALDONADO CORREA, identificada con DNI 73941457, estudiante de medicina humana en la Universidad Privada Antenor Orrego; ante Ud. con el debido respeto expongo lo siguiente:

Que por motivos de estudio, ya que me encuentro realizando una investigación para mi tesis, titulada “**SOBREPESO – OBESIDAD ASOCIADO A MAYORES NIVELES PLASMÁTICOS DE MARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**” y habiendo focalizado la investigación en los pacientes que acuden al consultorio externo de reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray para la respectiva recolección de datos y de esta manera poder ejecutar el proyecto de investigación.

Recurro ante su digno despacho para solicitarle la autorización y así contar con la información que necesito.

POR LO EXPUESTO:

Rogamos a usted, admitir la petición

Trujillo, 24 de agosto del 2017.

CLAUDIA PAOLA MALDONADO CORREA

DNI: 73941457

ANEXO 02

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

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

I. DATOS GENERALES

NÚMERO DE FICHA	NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA	SEXO	EDAD (años)

II. NIVELES PLASMÁTICOS DE MARCADORES INFLAMATORIOS

(Variable dependiente)

PCR (mg/dl)	
VSG (mm/h)	

III. SOBREPESO – OBESIDAD

(Variable independiente)

PESO (kg)	TALLA (m)	IMC (kg/m ²)	SOBREPESO – OBESIDAD	
			SI	NO

IV. COVARIABLES

a. TIEMPO DE DIAGNÓSTICO (años)

--

b. TRATAMIENTO ACTUAL DE ARTRITIS REUMATOIDE

Biológico		No Biológico	
------------------	--	---------------------	--

c. DISLIPIDEMIAS

Presenta Dislipidemias		No presenta dislipidemias	
-----------------------------------	--	--------------------------------------	--

d. FACTOR REUMATOIDE

Positivo (> 10IU/ml)		Negativo (< 10 IU/ml)	
-------------------------------------	--	--------------------------------------	--

e. CAPACIDAD FUNCIONAL

SIN DISCAPACIDAD	
DISCAPACIDAD LIGERA	
DISCAPACIDAD MODERADA	
DISCAPACIDAD SEVERA	

ANEXO 03

CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

Usted ha sido invitado a participar voluntariamente en el presente estudio de investigación titulado “**SOBREPESO – OBESIDAD ASOCIADO A MAYORES NIVELES PLASMÁTICOS DE MARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**”, el cual tiene como objetivo identificar si los pacientes con artritis reumatoide y sobrepeso - obesidad tienen mayores niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios que los con normopeso.

En caso presente alguno de los siguientes estados, marque con un aspa (X) en el espacio correspondiente, de ser así no podrá participar de esta investigación:

- Cáncer ()
- Infecciones activas ()
- Otras enfermedades reumatológicas autoinmunitarias ()
- Hábito tabáquico ()

Su participación en esta investigación consistirá en obtener el cálculo de su índice de masa corporal, por lo que será pesado y tallado, además se obtendrán datos de su historia clínica como su edad, sexo, los resultados de laboratorio de sus niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios (PCR y VSG) y del factor reumatoide, el tipo de tratamiento que recibe actualmente y si padece de dislipidemias; estos datos son necesarios para esta investigación, los cuales serán colocados en una ficha de recolección de datos. Por último tendrá que contestar el cuestionario Health Assessment Questionnaire en su versión Argentina (HAQ-A), el cual tiene como finalidad saber su capacidad funcional actual y consta de consta de 20 preguntas distribuidas en 8 categorías que incluyen (vestirse y arreglarse, levantarse, comer, caminar, higienizarse, alcanzar, prensión y otras actividades). El valor de cada categoría se puntualiza desde 0 (realizar las tareas sin dificultad) hasta 3 (incapacidad para hacerlo). Todo ello se realizará en el consultorio de consulta externa de reumatología del Hospital Víctor Lazarte Echegaraty y no interferirá en su atención.

No se otorgará medicación de rescate ni compensaciones previstas en caso de lesión, ya que el estudio no conlleva ningún riesgo; por el contrario, usted será beneficiado en caso se encuentre que padece de sobrepeso obesidad pues será derivado a un nutricionista para mejorar su peso y esto beneficie a su salud.

El procedimiento será estrictamente confidencial y se mantendrá su identidad en estricta reserva. Además no requerirá ni recibirá ninguna compensación económica por participar. Si tiene alguna pregunta sobre esta investigación, la puede hacer en este o momento o se puede comunicar con la investigadora Claudia Paola Maldonado Correa, cuyo número telefónico es 959134203 y su correo electrónico es clamaco_04@hotmail.com. Usted tiene es libre de retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención médica.

AUTORIZACIÓN:

Yo he leído el procedimiento descrito previamente. La investigadora me ha explicado el procedimiento y ha resuelto mis preguntas. Voluntariamente doy mi consentimiento para participar del estudio titulado **“SOBREPESO – OBESIDAD ASOCIADO A MAYORES NIVELES PLASMÁTICOS DE MARCADORES INFLAMATORIOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE”**. He recibido una copia de este documento.

DNI:

Fecha:

Firma del paciente:

Huella

ANEXO 04

**HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE – VERSIÓN PERÚ
(HAQ-P)**

Vestirse, asearse		Levantarse		Comer		Caminar, pasear	
Higiene personal		Alcanzar		Abrir y cerrar cosas		Recados y tareas de casa	

	Durante la <u>última semana</u>, ¿ha sido usted capaz de...	Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
Vestirse y asearse	1) Vestirse solo(a), incluyendo amarrar los zapatos, abotonarse y desabotonarse la ropa?				
	2) Lavarse el cabello?				
Levantarse	3) Levantarse de una silla sin apoyar los brazos?				
	4) Subir y bajar de la cama?				
Comer	5) Cortar carne?				
	6) Levantar una taza o un vaso llenos hasta su boca?				
	7) Abrir un cartón de leche?				
Caminar	8) Caminaren la calle en una superficie plana				
	9) Subir cinco escalones?				
Higiene	10) Lavarse y secarse todo el cuerpo?				
	11) Sentarse y levantarse del wáter?				
	12) Usar la ducha?				
Alcanzar	13) Bajar un objeto de 2 kilos (como 2 bolsas de azúcar) ubicado más alto que su cabeza?				

	14) Agacharse para levantar ropa del suelo?				
Preñión	15) Abrir las puertas de un carro?				
	16) Abrir frascos ya anteriormente abiertos?				
	17) Abrir y cerrar caños de agua?				
Otras	18) Ir de compras al mercado?				
	19) Entrar y salir del carro?				
	20) Realizar tareas de la casa (barrer, aspirar, etc)?				

Señale si utiliza alguno de estos utensilios habitualmente:

Bastón, muletas, andador o silla de ruedas ...	
Asiento o barra especial para el baño	
Abridor para tarros previamente abiertos	
Cubiertos de mango ancho	
Asiento Alto para el retrete	

Puntuación del cuestionario de discapacidad HAQ-P

- En cada una de las 8 áreas (vestirse y asearse, levantarse, comer,...) del cuestionario escoger la puntuación más alta de los 2 ó 3 ítems que la componen, por lo que se obtienen 8 puntuaciones. Así, los 20 ítems iniciales quedan reducidos a 8.
- Mirar las preguntas correctoras. Muchas personas se confunden en este punto. La labor se facilita si se comprende el significado de las preguntas correctoras. Su finalidad es evitar puntuaciones demasiado bajas que se producen si la enferma responde que hace sus actividades sin dificultad [0] o con alguna dificultad [1], pero reconoce que precisa ayuda de otra persona o algún tipo de utensilio o ayuda técnica para realizar esas mismas actividades.

- Si un área obtiene una puntuación de [2] ó [3] no es necesario mirar las preguntas correctoras. Pero si en esa área se obtiene una puntuación, de [0] ó [1], se deberá corregir la puntuación si la enferma contestó que precisaba de la ayuda de otra persona o de algún utensilio para realizar cualquiera de las actividades incluidas en dicha área –basta con que sólo sea una–. En ese caso la puntuación inicial del área de [0] ó [1] se convierte en [2], pero nunca en [3].
- Calcular la media. Hallar la media de los 8 valores correspondientes a las 8 áreas descritas: a) vestirse, b) levantarse, c) comer,... h) otras actividades. Esa será la puntuación final del cuestionario de capacidad funcional HAQ-P.
- **Interpretación de los resultados:** La puntuación del HAQ-P puede mostrar un grado de discapacidad severa, cuando el puntaje 3, moderada, si se obtiene 2, ligera, con 1 punto o revelar que no existe discapacidad si se consiguen 0 puntos.
- **Consideraciones:** En el caso de no contestar algún ítem se asigna el valor más alto de los restantes ítems que formen dicha área. Si hubiera una o dos áreas completas sin respuesta la suma de las 7 u 6 áreas restantes se dividiría por 7 u 6, respectivamente, para obtener el valor medio, que estará entre cero y tres [0-3]. Un cuestionario con menos de 6 áreas contestadas, carece de validez.