

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**Sobrepeso y obesidad como factores asociados al nivel de actividad de la artritis reumatoide en pacientes atendidos por el servicio de reumatología. HREGB, 2022-2023.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORES**

**Bach. Diaz Castillo, Wilder Jairo**

**Bach. Pineda Yovera, José Willian**

**ASESOR**

**M.C. Napan Briones, Marcelo Alonso**

**ORCID: 0000-0003-1037-8480**

**Nuevo Chimbote – Perú**

**2025**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**REVISADO Y V° B° DE:**

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized initial 'M' followed by a smaller 'A' and 'L'.

---

**Mc. Mg. Napan Briones Marcelo Alonso**  
**ASESOR**  
**DNI: 46265043**  
**ORCID: 0000-0003-1037-8480**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**REVISADO Y V° B° DE:**

**Mc. Mg. Salazar Ramirez, Ricardo Segundo**  
**PRESIDENTE**  
**DNI: 16703360**  
**ORCID: 0000-0002-8941-7368**

**Mc. Mg. More Valladares, Armando Deivi**  
**SECRETARIO**  
**DNI: 40665865**  
**ORCID: 0000-0002-5708-1660**

**Mc. Mg. Napan Briones Marcelo Alonso**  
**INTEGRANTE (ASESOR)**  
**DNI: 46265043**  
**ORCID: 0000-0003-1037-8480**

# ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUSTENTACIÓN DE LA TESIS

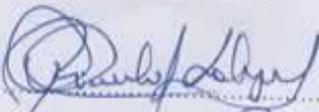
En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el Aula Magna 2 de la Escuela Profesional de Medicina Humana, siendo las 18:00 horas del día 03 de Febrero, dando cumplimiento a la Resolución N° 033-2025-UNS-FC, se reunió el Jurado Evaluador presidido por M.C. Salazar Ramírez Ricardo S., teniendo como miembros a M.C. More Valladares Derivi (secretario) (a), y M.C. Napan Briones Marcelo A. (Integrante), para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Médico Cirujano realizado por el, (la), (los) tesista (as)

Díaz Castillo Wilder Jairo y Pinedo Yovero José Wilión, quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada: "Sobrepeso y Obesidad como factores asociados al nivel de actividad de la artritis reumatoide en pacientes atendidos por el servicio Reumatología. HREGB, 2022-2023"

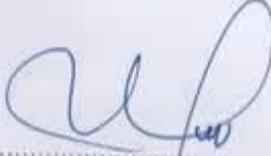
Terminada la sustentación, el (la), (los) tesista (as) respondió (ieron) a las preguntas formuladas por los miembros del Jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como Bueno, asignándole un calificativo de Quince (15) puntos, según artículo 112° del Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 337-2024-CU-R-UNS).

Siendo las 19:00 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad

  
Nombre: M.C. Salazar Ramírez Ricardo S.  
Presidente

ORCID: 0000-0002-8941-7358  
DNI: 16703360

  
Nombre: M.C. More Valladares Armando D.  
Secretario

ORCID: 0000-0002-5708-1660  
DNI: 40665865

Nombre: M.C. Napan Briones Marcelo A.  
Integrante

ORCID: 0000-0003-1037-8480  
DNI: 46265043

Distribución: Integrantes f.E ( ), tesistas ( ) y archivo (02).





## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Turnitin Perú +51 935 926 062
Título del ejercicio:	Quick Submit
Título de la entrega:	SOBREPESO Y OBESIDAD COMO FACTORES ASOCIADOS AL N...
Nombre del archivo:	Tesis_pineda_v1.docx
Tamaño del archivo:	1.53M
Total páginas:	55
Total de palabras:	10,681
Total de caracteres:	60,452
Fecha de entrega:	22-ene.-2025 07:11a. m. (UTC-0800)
Identificador de la entre...	2569062848



# SOBREPESO Y OBESIDAD COMO FACTORES ASOCIADOS AL NIVEL DE ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN PACIENTES ATENDIDOS POR EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. HREGB, 2022-2023.

## INFORME DE ORIGINALIDAD

20%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

10%

PUBLICACIONES

8%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.uladech.edu.pe">repositorio.uladech.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
2	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="https://dspace.unitru.edu.pe">dspace.unitru.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://archive.org">archive.org</a> Fuente de Internet	1%
5	Erra Duran, M <sup>a</sup> Alba, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Medicina. "Factores predictores de la respuesta clínica al tratamiento con fármacos biológicos en la artritis reumatoide /", 2017 Fuente de Internet	1%
6	<a href="https://escholarship.org">escholarship.org</a> Fuente de Internet	1%

## **DEDICATORIA**

A mi padre, Santiago Diaz Sánchez, quien, aunque ya no está físicamente entre nosotros, vive en mi corazón y en cada paso que doy. Su ejemplo de esfuerzo y dedicación sigue siendo mi mayor inspiración.

A mi madre, Julia, por ser el pilar de mi vida, por su amor incondicional, sacrificios y enseñanzas que me han guiado en este camino.

A mis hermanas, Esperanza, Norma y Yovana, por su cariño, apoyo y por estar siempre dispuestas a apoyarme.

Cada uno de ustedes ha sido una fuente de fortaleza y motivación en este logro. A todos ustedes, con profundo amor y respeto, les dedico este logro, que también es suyo.

Wilder

A Dios, primer lugar en todo, así que agradecerle a él por todo el amor y bendiciones a lo largo de los años de mi vida.

A mi Papá José y Mamá Marina, por las enseñanzas, valores y amor irreprochable entregado, les aseguro que los tengo siempre en mi mente y corazón, llevaré el apellido siempre con orgullo a donde vaya.

A mi madre Ingrid por ser mi ejemplo y modelo en el periplo de la vida, por ser mi apoyo y sostén en cada decisión.

A mis hijas; Claudia, Ariana y Abisaí, esto es para ustedes.

A mis personas imagen, Marlon y Roberto, por siempre tener las palabras y consejos que son necesarios, y por el amparo en el trayecto.

A mi maestro Silva, por brindarme la guía académica, pero sobre todo humanitaria, así como su gran amistad.

A todos los que estuvieron, por cosas del destino ya no, y los que aún siguen.

José

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos profundamente a Dios por darnos salud, fortaleza y perseverancia para culminar esta etapa tan significativa de nuestra vida.

A nuestros padres, cuyo amor, apoyo incondicional y sabios consejos han sido el pilar fundamental en nuestra formación. Gracias por creer en nosotros en todo momento y por ser nuestra mayor inspiración.

Asimismo, expresamos nuestra gratitud al Dr. Marcelo Alonso Napán Briones, nuestro asesor de tesis, por su orientación, experiencia y constante apoyo a lo largo de este proceso. Su guía ha sido fundamental para la realización de este trabajo.

A la Universidad Nacional del Santa, por brindarnos las herramientas y el espacio académico necesarios para nuestro desarrollo profesional. A nuestros docentes, por compartir su conocimiento y por guiarnos con paciencia y dedicación durante nuestra formación.

A nuestros compañeros y amigos, quienes con su amistad y palabras de aliento hicieron este camino más llevadero y significativo.

Finalmente, a todas aquellas personas que, de una u otra manera, contribuyeron a que este proyecto sea posible, nuestro más sincero agradecimiento.

## INDICE

I.	INTRODUCCIÓN .....	13
1.1	DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	13
1.2	OBJETIVOS .....	17
1.3	HIPÓTESIS.....	18
1.4	JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA .....	18
II.	MARCO TEÓRICO .....	19
2.1	ANTECEDENTES .....	19
1.5	MARCO CONCEPTUAL .....	22
III.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	23
3.1	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	23
3.2	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	23
3.3	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	26
3.4	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	30
3.5	PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS .....	31
3.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	31
3.7	LIMITACIONES .....	32
IV.	RESULTADOS .....	34
V.	DISCUSIONES .....	39
VI.	CONCLUSIONES.....	42
VII.	RECOMENDACIONES .....	42
VIII.	REFERENCIAS .....	43
IX.	ANEXOS .....	49

## RESUMEN

**Introducción:** Los estados de hiperadiposidad como el sobrepeso y la obesidad se relacionan con la sobreexpresión de mediadores proinflamatorios, sin embargo, las revisiones sistemáticas disponibles concluyen que la evidencia en pacientes con artritis reumatoide (AR) es insuficiente y sugieren la ejecución de estudios que superen las limitantes de la evidencia disponible. **Objetivos:** Determinar si el sobrepeso y la obesidad son factores asociados al nivel de actividad de la artritis reumatoide en pacientes atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023. **Materiales y Métodos:** Estudio transversal-analítico, se revisaron las historias clínicas de 232 pacientes con AR de un hospital regional de la costa norte peruana, durante el periodo 2022-2023. La selección de los participantes fue aleatoria y para el análisis se ejecutaron modelos de regresión logística multinomial, crudos y ajustados, El análisis estadístico se ejecutará en STATA v.14.0. **Resultados:** Los modelos multivariados mostraron que la presencia de sobrepeso estuvo asociado a una probabilidad 4.3 veces mayor de tener actividad moderada de la enfermedad y 15.9 veces mayor de tener alta actividad de la enfermedad, ajustando por los niveles altos de PCR. **Conclusiones:** El sobrepeso se encuentra asociado a mayor probabilidad de tener alta o moderada actividad de la AR. Los datos fueron insuficientes para realizar conclusiones con respecto a pacientes con obesidad.

**Palabras Clave:** Artritis Reumatoide, Sobrepeso, Obesidad, Actividad de la enfermedad.

## ABSTRACT

**Introduction:** States of hyperadiposity such as overweight and obesity are related to the overexpression of pro-inflammatory mediators; however, the available systematic reviews conclude that the evidence in patients with rheumatoid arthritis (RA) is insufficient and suggest the conduct of studies that surpass the limitations of the available evidence. **Objectives:** To determine if overweight and obesity are factors associated with the level of activity of rheumatoid arthritis in patients attended by the rheumatology service of the Eleazar Guzmán Barrón Regional Hospital in Nuevo Chimbote, during the period 2022-2023. **Materials and Methods:** Cross-sectional-analytical study, the medical records of 232 patients with RA from a regional hospital on the northern coast of Peru were reviewed during the period 2022-2023. The selection of participants was random, and for the analysis, multinomial logistic regression models, both crude and adjusted, were executed. The statistical analysis will be performed in STATA v.14.0. **Results:** The multivariate models showed that the presence of overweight was associated with a 4.3 times higher risk of having moderate disease activity and a 15.9 times higher risk of having high disease activity, adjusting for high levels of CRP. **Conclusions:** Overweight is associated with a higher likelihood of having high or moderate RA activity. The data were insufficient to draw conclusions regarding patients with obesity.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, Overweight, Obesity, Disease Activity.

## **I. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmunitaria de carácter crónico la cual provoca inflamación en articulaciones y degeneración de la membrana sinovial, además de tener implicancias sistémicas con un abanico amplio de manifestaciones clínicas. En cuanto a su prevalencia, es más frecuente en mujeres con una proporción de 3:1, el rango de edad en el que se presenta, generalmente, es entre los 40 a los 60 años, aunque su inicio puede darse a cualquier edad (Miguel-Lavariaga et al., 2023). En el mundo hasta el 2019, según la OMS, se estimaban 18 millones de pacientes con artritis reumatoide, siendo más prevalente en países desarrollados (OMS, 2024). Su prevalencia a nivel mundial es entre el 0,2% y el 1,2%, encontrándose las frecuencias más elevadas en población de indios americanos y esquimales, mientras que las poblaciones africanas y asiáticas son las que registran la menor prevalencia. (García & Loza, 2018).

En América latina, tanto la incidencia como la prevalencia de la artritis reumatoide difieren considerablemente. Según un estudio realizado en distintos países de Latinoamérica, la prevalencia es cercana al 1%. En México, la prevalencia se estimó en torno al 1.6%, en Brasil se calculó una prevalencia de 0,46%, en Colombia se estimó una prevalencia de 0,15%, en Chile de 0,46%, en Argentina de 0,94% (Secco et al., 2020), mientras que, en Perú, se encontró ha reportado una prevalencia estimada del 0,51% (Cantorín, 2018).

La artritis reumatoide es una de las principales enfermedades que producen discapacidad o limitación funcional en todo el mundo, principalmente en adultos mayores, siendo esta una condición que provoca un deterioro en la función social, un aumento en la incapacidad laboral y de los servicios de salud. Por otro lado, aquellas personas que padecen artritis reumatoide poseen mayor mortalidad en comparación con la población sana, mermando su esperanza de vida de 3 a 18 años. En estos pacientes las causas más comunes de muerte son las patologías cardiovasculares, infecciones, nefropatías, entre otros (Uribe, 2004). Además, según estudios realizados en distintos países, se estima que los costos anuales relacionados con el padecimiento de AR, en España se estiman en 11.341 dólares

por año, mientras que otros estudios en Latinoamérica estiman costos que oscilan entre 5300 y 7000 dólares, lo que implica gastos considerables para los sistemas de salud. (Pineda-Tamayo, 2004).

La artritis reumatoide se caracteriza por consecuencias a mediano y largo plazo desfavorables relacionadas con la distorsión morfológica y los cambios degenerativos a nivel osteoarticular, lo cual se encuentra estrechamente relacionado con los niveles de actividad de la enfermedad, o el mal control de esta. En consecuencia, la valoración del nivel de actividad de la enfermedad de la AR es de suma importancia para una adecuada toma de decisiones y para establecer el pronóstico en estos pacientes. Para evaluar el nivel de actividad de la enfermedad se emplean diversas estrategias, siendo una de las más utilizadas la evaluación clinimétrica mediante el DAS28 (Disease Activity Score – 28 ítems), el cual consolida la evaluación de 28 articulaciones corporales mediante diferentes parámetros para arrojar un resultado de forma numérica de tal manera que se pueda clasificar al paciente con AR en remisión, con nivel de actividad baja, media o alta (Belmonte, 2008).

Por otro lado, el sobrepeso y la obesidad son estados de hiperadiposidad relacionados con diversos trastornos metabólicos crónicos. Según la OMS, desde 1980 la obesidad ha incrementado su prevalencia, alcanzando para el 2018 más de 1900 millones de adultos mayores con sobrepeso y registrando más de 600 millones de personas con obesidad. Actualmente, la prevalencia de estas condiciones en adultos mayores de 18 años es de 39% para el sobrepeso y 13% para la obesidad. Por otro lado, según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), el 58% de los habitantes en las Américas vive con sobrepeso u obesidad (360 millones de personas), englobando a Chile (63%), México (64) y Bahamas (69%) como los países que presentan mayor prevalencia, la FAO acota también que el incremento de la prevalencia de estas condiciones afecta de forma desproporcionada a las mujeres. (Malo et al., 2017) En suma, las cifras de personas con exceso de peso se han incrementado enormemente hasta niveles alarmantes por lo que actualmente estas condiciones suponen un problema de salud pública global, incluso actualmente la obesidad es considerada la enfermedad metabólica más prevalente a nivel mundial,

estimándose que en los próximos años uno o dos de cada tres adultos tendría esta condición, en países desarrollados (Hernández et al., 2019)

La obesidad es un reconocido factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, la diabetes y el cáncer. Sin embargo, también tiene implicancias a nivel inmunológico, ya que el tejido adiposo produce unos mediadores conocidos como adipocitocinas, como la leptina, las cuales pueden modular la respuesta inmunológica de las personas favoreciendo un estado pro-inflamatorio. Los niveles de adipocitocinas son directamente proporcionales al nivel de exceso de peso, lo cual puede ser categorizado en sobrepeso u obesidad al emplear el índice de Masa Corporal (IMC) como valoración antropométrica, bajo esta clasificación se considera que un sujeto tiene sobrepeso cuando el IMC calculado es mayor o igual a 25 y obesidad si este índice es mayor o igual a 30. Así pues, la expresión crónica y elevada de adipocitocinas pueden favorecer el mantenimiento de un estado proinflamatorio crónico influyendo en la gravedad de la artritis reumatoide. (Hernandez, 2018)

Durante los últimos años se han desarrollado estudios que ponen en evidencia que los estados de hiperadiposidad como el sobrepeso y la obesidad son estados de activación inflamatoria en la que los adipocitos liberan IL-1 y TNF-alfa, dos moléculas centrales en la patogenia de la AR, ya que dan inicio y fomentan la persistencia del daño sinovial. Toda esta evidencia centra el interés por investigar el impacto que tiene la composición corporal sobre la modulación del estado inflamatorio de la artritis reumatoide.

Por otro lado, la evidencia disponible con respecto a estudios epidemiológicos que evalúen la relación entre estas variables es controversial, al respecto una revisión sistemática identificó 6 estudios que muestran como resultados una asociación significativa entre el sobrepeso/obesidad y la actividad clínica de la enfermedad, mientras que otros 5 estudios concluyen que no existe asociación significativa entre estas variables (Alvarez-Nemegyei et al., 2016). Cabe resaltar que el tamaño de la muestra en más de la mitad de los estudios que evaluó esta revisión fue insuficiente para contar con una potencia estadística igual o superior a 0.8; asimismo, la amplia heterogeneidad de los resultados no permitió la ejecución de un metaanálisis. Los autores de las revisiones sistemáticas disponibles concluyen

que la evidencia es insuficiente y sugieren la ejecución de estudios que superen las limitantes de los ya disponibles (Alvarez-Nemegyei et al., 2016).

Otra revisión sistemática disponible nos brinda resultados controversiales ya que sugiere que la obesidad se encuentra asociada a una menor probabilidad de lograr un nivel mínimo de actividad de enfermedad (OR: 0.45), sin embargo, el sobrepeso no se encontraría asociado. De igual manera la heterogeneidad entre los estudios es considerable y la mayoría de estudios incluidos cuentan con tamaños de muestra considerablemente pequeños y algunos con selección no aleatoria de participantes, resaltando la calidad metodológica deficiente de los antecedentes existentes (Lupoli et al., 2016).

Un estudio muy reciente y con tamaño de muestra adecuado, brinda evidencias aún más controversiales ya que reportan que la actividad clínica de la AR podría ser menor en pacientes con sobrepeso y obesidad, mostrando un sentido inverso de la relación con respecto a otros antecedentes; sin embargo el estudio referenciado incluyó valoraciones clínicas y laboratoriales e incorporó análisis ajustados por múltiples comorbilidades (hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, etc.) sugiriendo que estos factores podrían alterar o influir en la relación entre el sobrepeso/obesidad y la actividad clínica de la enfermedad (Zhang et al., 2023).

Como parte de otras limitaciones identificadas en los antecedentes evaluados, cabe mencionar que no todos los estudios emplean a DAS 28 como la herramienta para la evaluación de la actividad clínica, sin embargo, dentro de los distintos instrumentos empleados el DAS 28 es el más frecuente. El poder contar con resultados de evaluaciones similares es relevante para poder realizar comparaciones entre los resultados esperados y otros ya disponibles. Asimismo, un gran número de los antecedentes evaluados colapsaron en una misma categoría a pacientes con sobrepeso y obesidad, mientras que aquellos que disgregan estas condiciones, reportan que la relación evaluada puede diferir entre ellas. Finalmente cabe mencionar que los estudios disponibles muestran evidencias de que algunas variables podrían cumplir un rol en la modificación del efecto evaluado, como el sexo, la duración del tratamiento y el uso de esteroides; sin embargo, esto no ha sido valorado o confirmado bajo enfoques estadísticos adecuados (Lupoli et al., 2016).

Los argumentos previamente expuestos dejan claro que la existencia de una relación entre las alteraciones de la composición corporal caracterizadas por el aumento de la masa grasa, como el sobrepeso y la obesidad, y el nivel de actividad inflamatoria en pacientes con AR constituye aún una pregunta sin una respuesta científica sólida, por lo que el presente estudio busco contribuir con evidencias para esclarecer esta hipotética asociación

Como ya se puso en evidencia, la literatura médica disponible sobre este tópico, muestra resultados contradictorios que probablemente obedezcan a la heterogeneidad de la muestra, a discrepancias en la utilización de herramientas para evaluar o medir composición corporal, limitantes en los aspectos metodológicos y de diseño, así como técnicas estadísticas que no implementan el enfoque epidemiológico de las relaciones entre las variables de estudio y otras covariables. Bajo esta línea el evaluar una probable asociación entre sobrepeso, obesidad y el nivel de actividad de la AR permitiría brindar evidencias a favor o en contra de dirigir los esfuerzos hacia intervenciones de control y la optimización de la composición corporal como coadyuvantes en el tratamiento de los pacientes con AR (Alvarez-Nemegye et al., 2016).

Por lo expuesto, se planteó el siguiente enunciado del problema:

¿El sobrepeso y la obesidad son factores asociados al nivel de actividad de la artritis reumatoide en pacientes atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023?

## **1.2 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si el sobrepeso y la obesidad son factores asociados al nivel de actividad de la artritis reumatoide en pacientes atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar las características sociodemográficas, terapéuticas y laboratoriales en los pacientes con artritis reumatoide atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

Identificar los factores sociodemográficos, terapéuticos y laboratoriales asociados al nivel de actividad de la artritis reumatoide en pacientes atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

Evaluar la probabilidad (**frecuencia**) de tener un nivel de actividad moderado o severo de la artritis reumatoide en pacientes con sobrepeso y obesidad comparados con pacientes normopesos, atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

### **1.3 HIPÓTESIS**

H0: El sobrepeso y la obesidad no son factores asociados al nivel de actividad de la artritis reumatoide en pacientes atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

Ha: El sobrepeso y la obesidad son factores asociados al nivel de actividad de la artritis reumatoide en pacientes atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

### **1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA**

A nivel teórico, el presente estudio identificó un vacío de conocimiento existente y con hallazgos controversiales por lo anteriormente expuesto, en tal sentido su relevancia se relaciona con la contribución al conocimiento científico de resultados obtenidos bajo consideraciones metodológicas adecuadas, superando muchas de las limitaciones evidenciadas en la mayoría de antecedentes

disponibles. En tal sentido el presente estudio brinda resultados válidos del comportamiento de la artritis reumatoide de acuerdo a las condiciones de exceso de peso evaluadas y representativas de la población de la costa norte peruana.

En el aspecto práctico, se debe reconocer que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo potencialmente modificables; en tal sentido, de evidenciarse en el presente estudio que los pacientes con sobrepeso u obesidad tienen mayor prevalencia de niveles elevados de actividad de la enfermedad, estos resultados podrían sustentar la implementación de intervenciones educativas y nutricionales, que tengan un potencial impacto en la mejoría clínica de los pacientes con artritis reumatoide, y que a largo plazo puedan reducir la progresión de la enfermedad y el desarrollo de complicaciones articulares en estos pacientes. En tal sentido el presente estudio puede brindar resultados relevantes para la implementación de estrategias de intervención en salud pública

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 ANTECEDENTES**

Luego de una revisión exhaustiva de la literatura se identificó pocos antecedentes con respecto al problema de investigación planteado. A continuación, se presentan los antecedentes internacionales de mayor relevancia:

Alvarez-Nemegyei et al. (2020), publicaron los resultados de un estudio transversal comparativo que tuvo como objetivo el evaluar la asociación entre la composición corporal y el estado clínico de pacientes con Artritis Reumatoide. Evaluaron a 123 pacientes de las cuales el 98% fueron mujeres diagnosticadas con AR de acuerdo a los criterios ACR/EULAR 2010 los cuales fueron evaluados con el DAS 28 para la detección de actividad inflamatoria, mientras que los parámetros de composición corporal fueron evaluados mediante el IMC, bioimpedancia eléctrica y otras medidas antropométricas. Los resultados muestran una asociación entre el IMC bajo la clasificación de Stavropoulos-Kalinoglou y un mayor número de articulaciones inflamadas ( $p < 0.05$ ), pero esta asociación no se observó en los participantes con obesidad/sobrepeso de acuerdo a la clasificación OMS. Por otro lado, si bien se observan correlaciones positivas entre el número de articulaciones inflamadas tanto con el IMC ( $R: 0.15, p < 0.05$ ) como

con el porcentaje de grasa corporal evaluado mediante bioimpedancia (R: 0.13,  $p < 0.05$ ), estas correlaciones son bajas; asimismo no se evidencia correlación entre estos parámetros de composición corporal y el número de articulaciones dolorosas, o la dosis de corticoide requerida para la disminución de la actividad.

Una revisión sistemática publicada por Alvarez-Nemegyei et al. (2016) sintetizó la evidencia disponible sobre la asociación entre la actividad de la AR y la composición corporal. Al respecto luego de las búsquedas respectivas en tres bases de datos identificaron 119 estudios de los cuales únicamente 16 fueron incluidos en la revisión por texto completo y once fueron finalmente incluidos. Los autores resaltan que, debido a la marcada heterogeneidad de los estudios identificados, así como el método de evaluación de la AR no se pudo realizar un metaanálisis. Cabe resaltar que más de la mitad de los estudios tuvieron tamaño de muestra inferior a 100 participantes y carecían de potencia estadística adecuada para la estimación del efecto. Asimismo, seis estudios tuvieron resultados compatibles con una asociación significativa entre las variables estudiadas ( $p > 0.05$ ), mientras que los otros cinco no mostraron resultados significativos para esta asociación ( $p > 0.05$ ). Los autores de la presente revisión sugieren la realización de nuevos estudios que aborden este fenómeno y que superen las limitantes metodológicas de los actualmente disponibles.

Por otro lado, una revisión sistemática publicada por Lupoli et al. (2016), sintetizó la evidencia disponible sobre la asociación entre el peso corporal y el logro de la actividad mínima de la enfermedad tanto en pacientes con AR como con Artritis Psoriásica. Al respecto luego de las búsquedas respectivas en cuatro bases de datos incluyeron finalmente 17 estudios, de los cuales 10 corresponden a pacientes con AR. Se reportó que la tasa de logro de actividad mínima de la enfermedad fue significativamente menor en pacientes obesos que en sujetos con peso normal (OR: 0.45, IC95%: 0.35 – 0.57,  $p < 0.01$ ) pero el sobrepeso no mostró estar asociado con este desenlace en pacientes con AR. Los análisis de meta-regresión reportaron que la edad, el sexo masculino y la duración del tratamiento son variables que influyen en la relación e interés evaluada.

Goossens et al. (2019), publicaron un estudio transversal que tuvo como objetivo evaluar la afectación del IMC en los resultados clínicos de artritis reumatoide,

haciendo énfasis en el recuento de articulaciones inflamadas, realizando comparaciones entre la evaluación clínica y por ultrasonido. Se incluyeron 76 pacientes con AR diagnosticados mediante los criterios ACR/EULAR. Para la evaluación de la actividad clínica emplearon el score DAS 28, mientras que en la evaluación ecográfica se emplearon resultados basados en la escala de grises y en la evaluación Doppler de potencia. Como parte de los resultados se evidenció que el 78% de los pacientes se encontraban tomando corticoesteroides al momento de las evaluaciones, observándose que los pacientes obesos eran aquellos que tenían una mayor frecuencia de uso de corticoesteroides ( $p < 0.05$ ). Con respecto al IMC no se evidenció diferencias significativas entre pacientes con peso normal, sobrepeso u obesidad con respecto al promedio de articulaciones hinchadas; sin embargo, dentro del grupo de pacientes con sobrepeso y obesidad, el recuento de articulaciones hinchadas fue significativamente mayor por ecografía que por examen clínico ( $p < 0.01$ ). Las tres principales articulaciones en las que se evidenció esta discordancia fueron las rodillas (25%), las muñecas (21.7%) y los codos (18.4%).

Zhang et al. (2023), publicaron los resultados de un longitudinal que evaluó las características clínicas de pacientes con AR en relación a las condiciones de sobrepeso y obesidad en pacientes atendidos en un hospital del tercer nivel en Pekin, durante un periodo de seguimiento de cinco años. El estudio incluyó 481 pacientes de los cuales el 24.7% tenía sobrepeso y el 4.6% obesidad. Como parte de los resultados se identificó que tanto las valoraciones laboratoriales como clínicas mostraron menores niveles de actividad de la enfermedad en pacientes con sobrepeso/obesidad en comparación con pacientes de peso normal. Las medianas de proteína C reactiva (1.52 mg/dL vs 2.35 mg/dL,  $p = 0.008$ ), de la velocidad de sedimentación globular (34.0 mm/h vs 50.0 mm/h,  $p = 0.003$ ); así como los promedios de la puntuación de la escala EVA para dolor (3.66 vs 4.40,  $p = 0.011$ ) y DAS-28 (5.05 vs 5.45,  $p = 0.010$ ) fueron significativamente inferiores en pacientes con AR y sobrepeso/obesidad.

## 1.5 MARCO CONCEPTUAL

A pesar de los avances que los medicamentos biológicos han aportado al campo de la reumatología, se ha observado una respuesta heterogénea al tratamiento que no se comprende bien; la obesidad bien podría contribuir a este fenómeno. Aunque la evidencia actual disponible es aún controversial y no se puede concluir definitivamente sobre los factores que hacen de la obesidad un aparente predictor negativo para los resultados de la AR, algunos estudios plantean hipótesis importantes para explicar el fenómeno observado (Liu et al., 2017).

Hasta el momento no se ha establecido un mecanismo definitivo a través del cual la obesidad podría conducir a una enfermedad refractaria y una mala respuesta al tratamiento. La farmacocinética del tratamiento parece ser diferente en pacientes obesos, incluso para medicamentos con dosificación basada en el peso; pese a ello, el impacto de las diferencias farmacocinéticas no se ha estudiado exhaustivamente. Algunos autores han propuesto también que la obesidad puede estar asociada con una inflamación más grave o más refractaria a través de niveles elevados de las adipocitocinas inflamatorias leptina, resistina o visfatina o niveles reducidos de la adipocitocina antiinflamatoria adiponectina. Estas adipocitocinas impactan en el sistema inmunológico innato, activando los monocitos y aumentando los niveles de citocinas inflamatorias como IL-6, IL-12 y TNF- $\alpha$ , y también en el sistema inmunológico adaptativo, induciendo la proliferación de células Th1 y disminuyendo la proliferación de células T reguladoras. Sin embargo, ningún estudio ha proporcionado evidencia directa de que las adipocitocinas median una asociación entre la obesidad y una enfermedad más grave o refractaria en la AR (George & Baker, 2016).

Una explicación alternativa es que la aparentemente mala respuesta al tratamiento en pacientes con obesidad se debe a diferencias en la precisión de las medidas subjetivas de actividad de la enfermedad. En los estudios en los que se informan componentes específicos del DAS28, la mala respuesta en la actividad de la enfermedad se debe en gran medida a componentes subjetivos del DAS28. Los pacientes obesos tienden a tener una mala respuesta en el recuento global de articulaciones sensibles y en la escala analógica visual de dolor (EVA), sin diferencias significativas en la mejora de los marcadores inflamatorios o, a

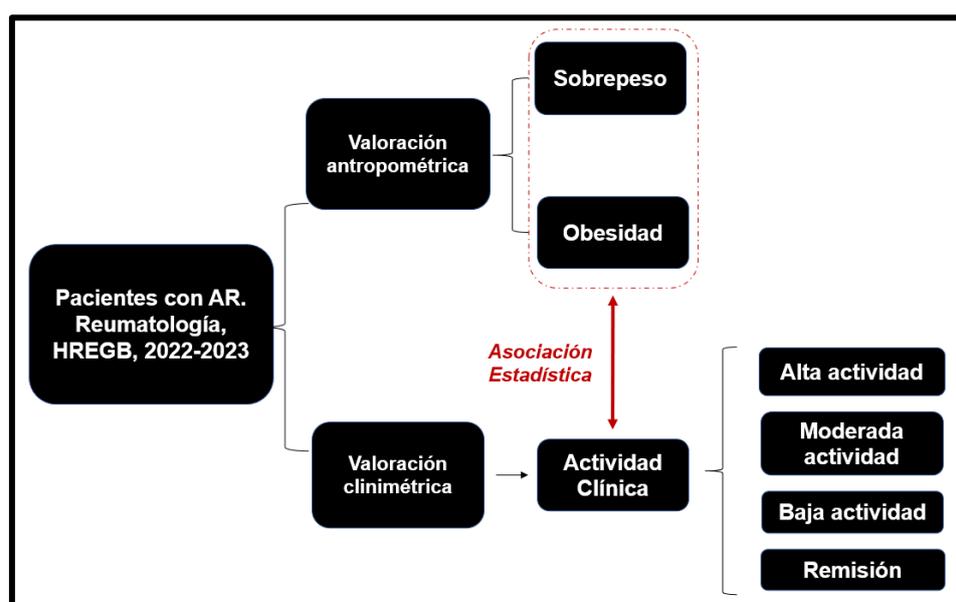
menudo, en el recuento de articulaciones inflamadas. Estas observaciones sugieren que el impacto de la obesidad en la respuesta al tratamiento puede estar más relacionado con el impacto de la obesidad en los resultados subjetivos que con un fenotipo de enfermedad refractaria (George & Baker, 2016).

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio observacional, analítico, de corte transversal.

El diseño de estudio propuesto se grafica a continuación:



#### 3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

##### POBLACIÓN

La población de estudio fueron los pacientes con artritis reumatoide atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

##### CRITERIOS DE SELECCIÓN

##### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años

- Pacientes con  $IMC \geq 18.5$
- Pacientes con diagnóstico confirmado de Artritis Reumatoide bajo los criterios EULAR/ACR 2010.
- Pacientes que son atendidos por consultorios externos del servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.
- Pacientes que cuenten con evaluación antropométrica (peso, talla) y valoración clinimétrica de la actividad de la enfermedad (DAS-28), como parte de la información registrada en la historia clínica.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con bajo peso ( $IMC < 18.5$ )
- Pacientes que cuenten con datos incompletos en su historia clínica para las covariables consideradas en la sección de operacionalización.
- Pacientes con manifestaciones clínicas y diagnóstico confirmado correspondiente a otras patologías autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico, polimialgia reumática, enfermedad mixta de tejido conectivo, vasculitis sistémicas, entre otros.
- Pacientes con comorbilidades que alteren la composición corporal como enfermedad neoplásica activa, infección crónica, síndrome de malabsorción o patologías endocrinas.

### **MUESTRA**

Para el cálculo del tamaño muestra se empleó la fórmula para el cálculo a partir de la diferencia estimada de las medias (de puntaje DAS-28), la cual se expresa a continuación:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 S^2}{d^2}$$

Donde:

N: Número de sujetos requeridos para el tamaño de muestra

$Z_{\alpha}$ : Valor Z correspondiente a un nivel de confianza de 95% ( $Z_{\alpha}=1.96$ )

$Z_{\beta}$ : Valor Z correspondiente a una potencia estadística de 80% ( $Z_{\beta}=0.842$ )

$S^2$ : Varianza del puntaje DAS-28 en la categoría de referencia (pacientes con peso normal)

$d^2$ : Valor mínimo de la diferencia (delta) de las medias de puntajes DAS-28 entre la categoría de estudio (sobrepeso/obesidad) y la categoría de referencia (pacientes con peso normal).

Al respecto, en base al estudio de Zhang et al. (2023) se identificó que en pacientes con peso normal la media del puntaje DAS-28 fue de 5.45, mientras que en pacientes con obesidad y sobrepeso la media fue de 5.05; por lo tanto, la diferencia mínima considerada para el cálculo fue de 0.4, y la desviación estándar reportada fue de 1.56 puntos. Para garantizar que no existan errores en el cálculo se empleó el paquete estadístico STATA v.18 cuya salida se presenta en el Anexo 2.

En base a los parámetros considerados, se estimó un tamaño de muestra requerido de 240 participantes; sin embargo, solo se tuvo acceso a 232 participantes que cumplieron los criterios de selección. Con respecto a la relación entre el tamaño de muestra y el número de variables independientes, asumiendo que todas las variables consideradas ingresen al modelo de regresión final, se contaría con 10 variables independientes, y debiendo tener al menos 10 observaciones por cada una de ellas se debería garantizar un tamaño de muestra mínimo de 100 participantes. En tal sentido el tamaño de muestra alcanzado para el presente estudio ( $n=232$ ) supera por mucho este mínimo requerido y no tiene una potencia significativamente menor con el tamaño de muestra ideal calculado de acuerdo a la fórmula.

### 3.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo	Indicadores	Escala
<b>Variable Dependiente</b>					
Nivel de Actividad de la Artritis Reumatoide	Grado de inflamación y los síntomas que presenta un paciente con artritis reumatoide en un momento específico (Aletaha et al., 2010).	Se evalúa mediante los resultados obtenidos de aplicar DAS28-PCR/VSG, que clasifica el nivel de actividad en función de la puntuación total obtenida (Van Riel et al., 2016; Sociedad Valenciana de Reumatología, 2011): < 2,6: remisión de la enfermedad 2,6 - 3,1: baja actividad de la enfermedad 3,2-5,1: moderada actividad de la enfermedad > 5,1: alta actividad de la enfermedad	Catagórica Politómica	Alta actividad Moderada actividad Baja actividad Remisión	Ordinal
<b>Variable independiente</b>					
Sobrepeso / Obesidad	Son estados definidos por un exceso de grasa corporal que puede afectar negativamente la salud (WHO, 2021).	Para el presente estudio se recolectarán los datos correspondientes al peso y la talla del participante en su última evaluación clínica. Se calculará el IMC dividiendo el peso (en Kg) entre el cuadrado de la talla (en metros). Con los resultados del IMC se	Catagórica Politómica	Normopeso Sobrepeso Obesidad	Ordinal

		<p>categorizará a cada sujeto de la siguiente manera (Flegal et al., 2013):</p> <p>IMC 18.5 – 24.9: normopeso</p> <p>IMC 25 - 29.9: sobrepeso</p> <p>IMC <math>\geq</math> 30: obesidad</p>			
Covariables					
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas (RAE, 2023).	Para el presente estudio se recolectarán los datos correspondientes al sexo registrado en la historia clínica y verificado en la copia del documento nacional de identidad del paciente	Catagórica dicotómica	Femenino Masculino	Nominal
Edad	Es el número de años acontecidos desde que el individuo nace hasta la actualidad. (OMS, 2004).	Para el presente estudio se recolectarán los datos correspondientes a la edad del paciente registrada en la historia clínica y verificado la diferencia entre la fecha de atención y la fecha de nacimiento del paciente.	Numérica discreta	años	De razón
Tiempo de Enfermedad	Período durante el cual un paciente ha estado afectado por la enfermedad, desde el inicio de los síntomas hasta la fecha actual o el momento de la evaluación (ELAR, 2019).	Para el presente estudio se calculará la diferencia entre la fecha de atención y la fecha de diagnóstico del paciente.	Numérica discreta	años	De razón

AINES	Fármacos que inhiben la síntesis de prostaglandinas al bloquear las enzimas ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), reduciendo así la inflamación, el dolor y la fiebre (Katzung, 2020).	Para el presente estudio se verificará si como parte de la prescripción médica registrada en la historia clínica de la consulta previa a la evaluación actual se indicaron AINES.	Categórica dicotómica	SI NO	Nominal
Corticoides	Fármacos que son derivados sintéticos de las hormonas corticosteroides producidas por la corteza suprarrenal. Actúan principalmente como agentes antiinflamatorios e inmunosupresores (Katzung, 2020).	Para el presente estudio se verificará si como parte de la prescripción médica registrada en la historia clínica de la consulta previa a la evaluación actual se indicaron corticoides.	Categórica dicotómica	SI NO	Nominal
FARME	Son una clase de medicamentos utilizados para tratar enfermedades reumáticas, como la artritis reumatoide, con el objetivo de modificar la progresión de la enfermedad y no solo aliviar los síntomas (Smolen et al., 2016).	Para el presente estudio se verificará si como parte de la prescripción médica registrada en la historia clínica de la consulta previa a la evaluación actual se indicaron FARMEs.	Categórica dicotómica	SI NO	Nominal
Biológicos	Son una clase de medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades reumáticas y otras condiciones autoinmunitarias. Estos medicamentos son proteínas grandes o complejas producidas mediante	Para el presente estudio se verificará si como parte de la prescripción médica registrada en la historia clínica de la consulta previa a la evaluación actual se indicaron fármacos biológicos.	Categórica dicotómica	SI NO	Nominal

	tecnología de ADN recombinante, diseñadas para intervenir en mecanismos específicos del sistema inmunitario que están involucrados en la inflamación y el daño articular (Smolen et al., 2016).				
Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)	Es un análisis que determina la rapidez con la que los eritrocitos (glóbulos rojos) se depositan en el fondo de un tubo de ensayo con anticoagulante durante una hora. Es un marcador no específico de inflamación y puede ser elevada en diversas condiciones patológicas (McPherson et al., 2017).	Para el presente estudio se verificará en los resultados de laboratorio disponibles más recientes (anexos a la historia clínica) el valor de VSG reportado. De acuerdo a ello se considerará:  VSG 0 – 20 mm/hr: Normal VSG > 20 mm/hr: Elevado	Categórica dicotómica	Elevado Normal	Nominal
Proteína C Reactiva (PCR)	La PCR es un reactante de fase aguda producido por el hígado en respuesta a inflamación o infección (McPherson et al., 2017).	Para el presente estudio se verificará en los resultados de laboratorio disponibles más recientes (anexos a la historia clínica) el valor de PCR reportado. De acuerdo a ello se considerará:  VSG 0 – 5 mg/dl: Normal VSG > 5 mg/dl: Elevado	Categórica dicotómica	Elevado Normal	Nominal

### **3.4 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Previo a la ejecución del presente estudio, el proyecto en su versión final fue enviado a las instituciones involucradas con la finalidad de solicitar la aprobación del Proyecto de Investigación tanto por la Universidad Nacional del Santa, así como por la unidad de metodología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón. El proyecto fue aprobado por ambas instituciones por los que se procedió con la recolección de datos en las historias clínicas del nosocomio mencionado anteriormente.

Para la identificación de participantes potenciales se solicitó a admisión los registros de atenciones con respecto a los consultorios externos de reumatología del HREB durante el periodo 2022 y 2023. Se seleccionó a los pacientes que tuvieron AR como diagnóstico principal y con la lista de participantes se procederá a la selección aleatoria de 240 de ellos. La selección se realizó mediante tablas de números aleatorios generadas en STATA v.18.0. El diagnóstico de Artritis Reumatoide, identificado en los registros de atención fue corroborado mediante la revisión de las historias clínicas de los participantes seleccionados. Dos pacientes durante la revisión de su historia clínica contaban con registros incompletos para las variables de estudio por lo que fueron reemplazados por otros, manteniendo la aleatorización en el proceso de selección.

Se recolectó la información mediante una ficha de datos priorizando datos generales como la edad, sexo, así como datos prioritarios para la investigación como la presencia de sobrepeso/obesidad en los pacientes y el nivel de actividad de la enfermedad de artritis reumatoide en el momento de la recolección, duración de la enfermedad (en años), el uso o no de AINES, Corticoides, FARMES o Biológicos, la cual se presenta en el Anexo 1. Por su naturaleza y por consignar datos universalmente aceptados y objetivos, esta ficha de recolección no requiere ser sometida a procedimientos de validación.

Los registros en físico (papel) se trasladaron a una base de datos codificada en STATA (\*.dta), durante el traslado de información no se consignarán datos confidenciales o que permitan la identificación del participante; en su lugar a cada sujeto se le asignó un código aleatorio para proteger su identidad.

### 3.5 PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis estadístico se empleó el software STATA v.18. Como parte de análisis descriptivo los datos fueron presentados en tablas de frecuencia en el caso de variables categóricas y en el caso de variables numéricas, ya que los datos no mostraron una distribución normal se presentó la mediana junto con el rango intercuartílico.

La evaluación bivariada empleó las pruebas de chi-cuadrado en el caso de las variables independientes categóricas y Kruskal-Wallis en el caso de variables independientes numéricas, considerando la naturaleza politómica del desenlace. Las variables que mostraron estar significativamente asociadas en el análisis bivariado fueron incluidas en los modelos multivariados.

Finalmente se ejecutaron modelos de regresión logística multinomiales, crudos y ajustados, para evaluación la asociación estadística entre el sobrepeso/obesidad y el nivel de actividad de la AR. El ajuste buscará controlar el sesgo de confusión y cerrar puertas traseras que alteren la precisión del estimado calculado. Para todos los análisis se empleará un nivel de confianza de 0.95 y una significancia estadística de 0.05 para todos los análisis ejecutados. **En este apartado el doctor refiere que la prueba a utilizar debería ser la regresión de poisson o “lock binomial” donde se utilice la “razón de prevalencia” y no el OR.**

### 3.6 ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto fue sometido a revisión por parte del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Nacional del Santa y el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote para ser ejecutado, adhiriéndose el protocolo a la Declaración de Helsinki 2013 (numerales: 6, 7, 8, 9, 12, 21, 22, 23, 24 y 32) (17) y a la Ley N° 26842: Ley General de Salud.

Con respecto al balance riesgo beneficio, la información recolectada para el estudio corresponde a datos retrospectivos los cuales se encuentran ya registrados en las historias clínicas, por lo cual no representarán ninguna evaluación o procedimiento adicional para los participantes. En contraste los resultados obtenidos podrían orientar la toma de decisiones clínicas en favor de la salud de los participantes en próximas consultas, así como de otros pacientes con AR que

no forman parte del estudio, representando información potencialmente relevante en salud pública.

El mayor riesgo del presente estudio corresponde a la confidencialidad de la información a la que se tiene acceso, en tal sentido los registros físicos se encuentran únicamente en poder de los investigadores, no generándose ninguna copia; asimismo estos serán destruidos después de la sustentación del presente informe. Adicionalmente los registros digitales se encuentran anonimizados, por lo que consideramos que todas las medidas de mitigación han sido implementadas para garantizar el anonimato y la privacidad de la información.

Bajo esa misma línea, el presente estudio se ejecutó dentro del marco de los principios de Belmont, donde figura el respeto a la persona, primando la protección de sus datos personales impidiendo su vulnerabilidad; por otro lado, se hace presente la beneficencia para garantizar que esta investigación aporte un conocimiento científico de valor que beneficie a la población que padece de esta patología con el fin de contribuir a allanar un camino hacia un mejor enfoque terapéutico y preventivo.

Se ha de respetó la dignidad, intimidad e integridad de los participantes en estudio según lo estipulado en la pauta bioética número 18 del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Por último, esta investigación no ha requerido de un consentimiento informado, ya que únicamente se realizó el análisis a partir de registros hallados en historias clínicas; asimismo la publicación de los resultados obtenidos en el presente trabajo no expone información personal de los pacientes

### **3.7 LIMITACIONES**

Las limitaciones correspondientes al estudio se relacionan con su diseño transversal, este tipo de estudios por su naturaleza y por evaluar tanto la variable de exposición como de desenlace al mismo tiempo no permite establecer una relación temporal entre las variables, en consecuencia, no se puede establecer a priori una asunción de causalidad en base a los resultados del estudio; sin embargo, los estudios disponibles que evalúan este tópico también tienen diseños transversales, y cuentan con sesgos de selección y de información importantes. En tal sentido, la presente investigación fue sólido metodológicamente y tuvo una

potencia adecuada para brindar resultados confiables. Asimismo, el empleo de modelos de regresión multivariados permitió ajustar el estimado calculado, por otros factores de confusión.

Una limitación importante radica en no haber completado el tamaño de muestra previsto por la exclusión de participantes en cumplimiento de los criterios de selección; sin embargo, los ocho participantes que no se lograron reclutar, no representaron una reducción significativa de la potencia.

Otra limitación consistió en no haber logrado reclutar algún paciente con AR de baja actividad y que tenga obesidad. Esto en respeto total de los procedimientos correspondientes al proceso de selección establecido en el protocolo y compatible con el diseño del estudio. Cabe señalar que la selección de participantes no se realizó en función a la exposición, dado que el diseño del estudio no es una cohorte; sin embargo, los resultados que obtuvimos son relevantes para contribuir a cerrar la brecha de conocimiento señalada.

Al respecto señalamos que el estudio ideal para superar estas limitaciones sería un estudio de cohortes prospectiva, en el cual al momento del diagnóstico de AR se recolecte información del peso de dichos pacientes, y se evalúe el cambio a lo largo del tiempo en los niveles de enfermedad siendo estos contrastados con el IMC y sus variaciones. Esto permitiría superar las limitaciones de tener un número suficiente de pacientes con obesidad y bajo nivel de la actividad al inicio del estudio, ya que en estos diseños la selección de participantes se realiza en función de la variable independiente. Implementar un estudio de casos y controles no tendría ninguna ventaja respecto a nuestra investigación, ya que este diseño selecciona participantes en función de la variable dependiente, y requiere que la frecuencia de esta sea inferior al 10% para que los estimados sean válidos, algo que no ocurre en este contexto.

#### **IV. RESULTADOS**

Se incluyó en el estudio a 232 pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023. La mediana de edad de los participantes fue de 55 años, mientras que el 92.2% fueron de sexo femenino. 113 pacientes tuvieron sobrepeso (48.7%) mientras que 34 tuvieron obesidad (14.7%). Los participantes tenían una mediana de duración de la enfermedad de 4 años (Tabla 1).

54 participantes presentaron actividad de la enfermedad baja (23.3%), 140 tuvieron actividad moderada (60.3%) y 38 pacientes tuvieron alta actividad (16.4%). Con respecto a los valores laboratoriales el 67.7% de los pacientes tuvo niveles de VSG elevados y el 80.2% niveles de PCR elevados. Por otro lado, con respecto a la terapia recibida, todos los participantes se encontraban recibiendo al menos un AINE, un Corticoide y un FARME; por el contrario, ninguno de los participantes recibió fármacos biológicos (Tabla 1).

En el análisis bivariado se observó que tanto el índice de masa corporal (IMC) como la condición de sobrepeso/obesidad se encuentran asociados con el nivel de actividad de la AR ( $p < 0.001$ ). Asimismo, de las covariables incluidas en el estudio, solo los niveles elevados de VSG y PCR mostraron estar asociados con el nivel de actividad (Tabla 2). Los modelos multivariados mostraron que la presencia de sobrepeso estuvo asociado a un riesgo 4.3 veces mayor de tener actividad moderada de la enfermedad y 15.9 veces mayor de tener alta actividad de la enfermedad (Tabla 3.1 y 3.2).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas, terapéuticas y laboratoriales en los pacientes con artritis reumatoide atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

Características	n (%)
<b>Sociodemográficas</b>	
Edad (años)*	55 (47 - 64)
Sexo	
Femenino	214 (92.2)
Masculino	18 (7.8)
Índice de Masa Corporal	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )*	26 (24 - 28)
Categorías	
Normal	85 (36.6)
Sobrepeso	113 (48.7)
Obesidad	34 (14.7)
<b>Terapéuticas</b>	
Tiempo de Enfermedad (años)*	4 (2 - 7)
Actividad de AR	
DASS-28 (puntaje)*	4.1 (3.3 - 4.7)
Nivel	
Baja	54 (23.3)
Moderada	140 (60.3)
Alta	38 (16.4)
Farmacoterapia	
AINES	232
Corticoides	232
FARME	232
Biológicos	0
<b>Laboratoriales</b>	
VSG	
Normal	75 (32.3)
Elevado	157 (67.7)
PCR	
Normal	46 (19.8)
Elevado	186 (80.2)

\*Mediana (P25 - P75)

**Tabla 2.** Factores sociodemográficos, terapéuticos y laboratoriales asociados al nivel de actividad de la artritis reumatoide en pacientes atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

Características	Nivel de Actividad de la AR			Valor p*
	baja	moderada	alta	
<b>Sociodemográficas</b>				
Edad**	53 (47-60)	56 (46-66)	54 (50-63)	0.591
Sexo				
Femenino	49 (22.9)	128 (59.8)	37 (17.3)	0.429
Masculino	5 (27.7)	12 (66.7)	1 (5.6)	
Índice de Masa Corporal				
IMC**	23.2 (21.3 - 24.8)	26.3 (24.3 - 27.8)	29.8 (27.4 - 31.9)	<0.001
<b>Categorías</b>				
Normal	42 (49.4)	41 (48.2)	2 (2.4)	<0.001
Sobrepeso	12 (10.6)	83 (73.5)	18 (15.9)	
Obesidad	0	16 (47.1)	18 (52.9)	
<b>Terapéuticas</b>				
Tiempo de Enfermedad**	3 (1-6)	4 (1-7)	4 (2-7)	0.334
DASS-28**	3.1 (2.9-3.2)	4.2 (3.6-4.6)	5.3 (5.2-5.4)	<0.001
<b>Laboratoriales</b>				
<b>VSG</b>				
Normal	33 (71.7)	13 (28.3)	0	<0.001
Elevado	21 (11.3)	127 (68.3)	38 (16.4)	
<b>PCR</b>				
Normal	47 (62.7)	28 (37.3)	0	<0.001
Elevado	7 (4.5)	112 (71.3)	38 (24.2)	

\*Prueba de Chi-cuadrado de Pearson

\*\*Mediana (P25 - P75). Prueba de Kruskal-Wallis

**Tabla 3.1.** Asociación entre el sobrepeso/obesidad y la artritis reumatoide de moderada actividad en los pacientes atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

Características	Modelo crudo			Modelo ajustado 1			Modelo ajustado 2			Modelo ajustado 3		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Sobrepeso/Obesidad												
Normal	Ref.	--	--	Ref.	--	--	Ref.	--	--	Ref.	--	--
Sobrepeso	7.1	(3.4 a 14.8)	<0.001	4.9	(2.1 a 11.3)	<0.001	4.3	(1.7 a 10.3)	<0.001	3.6	(1.4 a 9.1)	0.007
Obesidad	NC	--	--	NC	--	--	NC	--	--	NC	--	--
Factores Laboratoriales												
VSG	--	--	--	15.1	(6.1 a 37.8)	<0.001	--	--	--	6.4	(2.3 a 17.6)	<0.001
PCR	--	--	--	--	--	--	19.2	(7.6 a 48.7)	<0.001	10.8	(3.9 a 29.1)	<0.001

Modelo ajustado 1: Modelo ajustado por los niveles elevados de VSG.

Modelo ajustado 2: Modelo ajustado por los niveles elevados de PCR.

Modelo ajustado 3: Modelo ajustado por los niveles elevados de VSG y PCR.

NC: No se calculó el estimado puntual ni el intervalo de confianza por el número insuficiente de sujetos mínimo requerido para el modelo de regresión y/o por colinealidad de los regresores.

**Tabla 3.2.** Asociación entre el sobrepeso/obesidad y la artritis reumatoide de alta actividad en los pacientes atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023

Características	Modelo crudo			Modelo ajustado1			Modelo ajustado2			Modelo ajustado3		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Sobrepeso/Obesidad												
Normal	Ref.	--	--	Ref.	--	--	Ref.	--	--	Ref.	--	--
Sobrepeso	31.5	(6.4 a 155.3)	<0.001	20.3	(3.8 a 107.6)	<0.001	15.9	(2.8 a 89.1)	0.002	12.8	(2.2 a 74.6)	0.004
Obesidad	NC	--	--	NC	--	--	NC	--	--	NC	--	--
Factores Laboratoriales												
VSG	--	--	--	NC	--	--	--	--	--	NC	--	--
PCR	--	--	--	--	--	--	NC	--	--	NC	--	--

Modelo ajustado 1: Modelo ajustado por los niveles elevados de VSG.

Modelo ajustado 2: Modelo ajustado por los niveles elevados de PCR.

Modelo ajustado 3: Modelo ajustado por los niveles elevados de VSG y PCR.

NC: No se calculó el estimado puntual ni el intervalo de confianza por el número insuficiente de sujetos mínimo requerido para el modelo de regresión y/o por colinealidad de los regresores.

## V. DISCUSIONES

Los resultados del presente estudio señalan categóricamente que el sobrepeso es un factor asociado a mayores niveles de actividad de la enfermedad, tanto para actividad moderada (4.3 veces mayor probabilidad), como para actividad alta (15.9 veces mayor probabilidad), incluso después de ajustar por la influencia de variables laboratoriales como PCR que podrían sesgar el resultado, o como VSG que forma parte de la evaluación de la actividad de la enfermedad que realiza el DASS-28.

Si bien los modelos crudos señalan que la probabilidad de tener actividad moderada o alta en pacientes con AR y sobrepeso es 7.1 y 31.5 veces más que aquellos pacientes con normopeso, la presencia de potenciales confusores que fueron ajustados posteriormente nos muestra que el estimado crudo sobreestimaría el efecto real observado en los pacientes del presente estudio. Consideramos que el modelo ajustado 2 es el modelo ideal para su interpretación, dado que no ajusta por los niveles elevados de VSG (que es una variable considerada en el cálculo de la puntuación DASS-28), pero si por los niveles elevados de PCR, la cual mostró ser una variable asociada al desenlace de interés.

Los modelos ajustados 1 y 3 correspondientes a las tablas 3.1 y 3.2 muestran la estimación de la probabilidad de tener enfermedad con actividad moderada o severa, respectivamente para cada tabla. El modelo 1 muestra el estimado luego de realizar el ajuste por los niveles altos de VSG, mientras que el modelo 3 muestra el estimado luego de realizar el ajuste tanto por niveles elevados de VSG como de PCR. La consistencia de estos hallazgos, lejos de aproximar una estimación de probabilidad adecuada por lo ya señalado previamente, buscan mostrar evidencia de la relación entre el sobrepeso y la actividad de la enfermedad incluso después de ajustar por variables laboratoriales como el VSG que forma parte del instrumento de evaluación, es decir brindan evidencia que la actividad de la enfermedad evaluada solo bajo un enfoque clinimétrico es mayor en pacientes con sobrepeso/obesidad.

Nuestros resultados son similares con lo reportado por Alvarez-Nemegyei et al. (2020), quienes señalan que el IMC bajo se relaciona con un número mayor de articulaciones inflamadas, asimismo esta correlación se observa también entre el

número de articulaciones inflamadas y el porcentaje de grasa corporal evaluado por bioimpedancia. Por otro lado, Levitsky et al. (2017), en un análisis secundario del ensayo clínico SWEFOT, reportaron que los pacientes con obesidad al inicio del estudio tuvieron peores resultados clínicos a los 24 meses de seguimiento; asimismo, los pacientes obesos tuvieron probabilidades mayores de no remisión también después de dos años de seguimiento. Todo lo señalado resalta la importancia de considerar la modificación de los estilos de vida como una de las piedras angulares del manejo de la AR.

En contraste, los hallazgos de Zhang et al. (2023) difieren de lo reportado por nuestra investigación, ya que señalan que, en pacientes con AR, tanto los valores clínicos como laboratoriales mostraron menores niveles de actividad de la enfermedad en pacientes con obesidad o sobrepeso. En el mismo sentido, una revisión sistemática publicada por Lupoli et al. (2016), reportó que la tasa de logro de actividad mínima de la enfermedad fue significativamente menor en pacientes obesos que en sujetos con peso normal (OR: 0.45, IC95%: 0.35 – 0.57,  $p < 0.01$ ); sin embargo, el sobrepeso no mostró estar asociado con este desenlace en pacientes con AR.

Lamentablemente, por cuestiones relacionadas con el muestreo aleatorio propuesto no se logró reclutar a ningún paciente con obesidad y niveles bajos de actividad de la AR, lo cual imposibilitó tener estimados del incremento de la probabilidad de tener alta o moderada actividad de la enfermedad relacionada con la condición de ser obeso. Si bien, que todos los pacientes obesos hayan tenido al menos AR con actividad moderada, nos señala una clara tendencia desde el punto de vista descriptivo, estadísticamente no pudimos realizar conclusiones para este subgrupo.

La evidencia disponible respecto a estos tópicos aún se mantiene controversial, ya que de acuerdo a lo reportado por Alvarez-Nemegyei et al. (2016), un número similar al conjunto de estudios que reporta evidencias correspondientes con la existencia de una relación entre el sobrepeso/obesidad y la actividad de la enfermedad, reportan también la falta de resultados significativos en la evaluación de la relación de estas variables. Nuestro estudio señala que el sobrepeso está asociado con una mayor probabilidad de tener AR con alta o moderada actividad; sin embargo, no pudimos emitir conclusiones para pacientes con obesidad, pese a

que los datos señalan que el comportamiento podría ser el mismo que el observado con sobrepeso.

Cabe señalar que el Índice de Masa Corporal, tradicionalmente ha sido cuestionado como un indicador poco preciso de la cantidad de grasa corporal que tiene una persona, sin embargo, la facilidad de su cálculo a partir de mediciones antropométricas básicas como el peso y talla, lo mantienen como un indicador vigente y de uso común. En el caso de los pacientes con artritis reumatoide, un estudio publicado por Stavropoulos-Kalinoglou et al. (2007), señala que los puntos de corte se deberían reducir en 2 kg/m<sup>2</sup> para predecir con precisión el porcentaje de grasa corporal a partir del cálculo del IMC; esto significaría que, de ser el caso, los pacientes serían clasificados con sobrepeso si su IMC es mayor o igual a 23 kg/m<sup>2</sup> y como obesos si superan los 28 kg/m<sup>2</sup>. Las implicancias de esta nueva clasificación sugerida solo para pacientes con artritis reumatoide no han sido evaluada todavía y no forma parte de los objetivos del presente estudio; sin embargo, podría, servir de referencia para el establecimiento de metas de reducción de peso como parte de una posible intervención no farmacológica, siempre y cuando estos supuestos se validen en población peruana.

Otro reto pendiente es la incorporación de las evaluaciones ecográficas como parte de la valoración del nivel de actividad de la AR. En tal sentido, Goossens et al. (2019), reportaron que, en pacientes con sobrepeso y obesidad, el recuento de articulaciones hinchadas fue significativamente mayor si se empleaba para su valoración la ecografía en comparación con el examen clínico ( $p < 0.01$ ). Nuestro estudio no incluyó este tipo de evaluaciones de imagen por limitaciones de financiamiento, así como por la poca disponibilidad de profesionales de la salud con las competencias para realizar este tipo de procedimientos.

Finalmente consideramos que los resultados del presente estudio constituyen un aporte sustancial al vacío de conocimiento ya expuesto; sin embargo, reconocemos que aún se requiere la ejecución de posteriores investigaciones para esclarecer aún más el fenómeno estudiado.

## VI. CONCLUSIONES

En pacientes con Artritis Reumatoide, a mayor Índice de Masa Corporal se observó mayores puntuaciones de actividad de la enfermedad, en el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

Los niveles elevados de VSG y PCR fueron los únicos factores que estuvieron asociados al nivel de actividad de la artritis reumatoide en pacientes atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote, durante el periodo 2022-2023.

En pacientes con Artritis Reumatoide, el tener sobrepeso se asoció a una probabilidad (**razón de prevalencia**) 4.3 veces mayor de tener actividad moderada de la enfermedad y 15.9 veces mayor de tener alta actividad de la enfermedad, ajustando por los niveles altos de PCR.

## VII. RECOMENDACIONES

Sugerimos que los pacientes con artritis reumatoide atendidos por el servicio de reumatología del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón reciban evaluación y consejería nutricional como parte de su paquete de atención, ya que los resultados del presente estudio señalan que el sobrepeso se relacionó con mayores niveles de actividad de la enfermedad.

Sugerimos también que se propongan estrategias de reducción de peso y se evalúe su efectividad en el control de la actividad de la enfermedad, para pacientes con artritis reumatoide, dado que nuestros resultados señalan que a menor peso se observó una menor actividad de la AR.

Recomendamos finalmente que futuros estudios evalúen específicamente la condición de obesidad como factor asociado a mayores niveles de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide, dado que al ser una condición que implica mayor peso corporal, pero menos frecuente, el presente estudio no contó con observaciones suficientes para emitir conclusiones respecto a dicha condición.

## VIII. REFERENCIAS

- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., et al. (2010). 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(9), 1580-1588. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.138461>
- Alvarez-Nemegyei, J., Buenfil-Rello, F. A., & Pacheco-Pantoja, E. L. (2016). Asociación entre composición corporal y actividad inflamatoria en artritis reumatoide. Una revisión sistemática. *Reumatología clínica*, 12(4), 190–195. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2015.09.001>
- Alvarez-Nemegyei, J., Buenfil-Rello, F. A., & Pacheco-Pantoja, E. L. (2016). Asociación entre composición corporal y actividad inflamatoria en artritis reumatoide. Una revisión sistemática. *Reumatología Clínica*, 12(4), 190-195.
- Alvarez-Nemegyei, J., Pacheco-Pantoja, E., González-Salazar, M., López-Villanueva, R. F., May-Kim, S., Martínez-Vargas, L., & Quintal-Gutiérrez, D. (2020). Asociación entre sobrepeso/obesidad y estado clínico en artritis reumatoide. *Reumatología clínica*, 16(6), 462–467. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.11.005>
- Antonio, A. L. (2012). El sobrepeso y la obesidad como un problema de salud. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(2), 145-153.
- Balsa, A., Villaverde, V., & Martín-Mola, E. (2002). Índices de actividad y mejoría en la artritis reumatoide. *Revista Española de Reumatología*, 1(1), 4-8.
- Belmonte Serrano, M. Á. (2008). ¿Es la puntuación DAS28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación. *Reumatología Clínica*, 4(5), 183-190.

- Bray, C., Bell, L. N., Liang, H., Haykal, R., Kaiksow, F., Mazza, J. J., et al. (2016). Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein Measurements and Their Relevance in Clinical Medicine. *WMJ. Official Publication of the State Medical Society of Wisconsin*, 115(6), 317-321.
- Duarte, R. M. (2015). Obesidad y sobrepeso: una epidemia mundial. *Revista Médica Hondureña*, 83(1-2), 5-6.
- European League Against Rheumatism. (2019). Recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 78(6), 711-723. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215155
- Fausto-Sterling, A. (1993). The Five Sexes: Why Male and Female are not Enough. *The Sciences*, 31(3), 19-24.
- Flegal, K. M., Kit, B. K., Orpana, H., & Graubard, B. I. (2013). Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories. *JAMA*, 309(1), 71-82.
- Fortin, M., Stewart, M., Almirall, J., & Beaupré, P. (2022). Challenges in multimorbidity research: Lessons learned from the most recent randomized controlled trials in primary care. *Frontiers in Medicine*, 9, 815783. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.815783>
- Fraenkel, L., Bathon, J. M., England, B. R., St Clair, E. W., Arayssi, T., Carandang, K., et al. (2021). 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 73(7), 1108-1123. <https://doi.org/10.1002/art.41641>
- García de Yébenes, M. J., & Loza, E. (2018). Artritis reumatoide: epidemiología e impacto socio-sanitario. *Reumatología Clínica*, 14(3), 3-6.
- George, M. D., & Baker, J. F. (2016). The obesity epidemic and consequences for rheumatoid arthritis care. *Current Rheumatology Reports*, 18(1), 6. <https://doi.org/10.1007/s11926-015-0550-z>

- Goossens, J., Coustet, B., Palazzo, E., Dieudé, P., & Ottaviani, S. (2019). Overweight and obesity affect clinical assessment of synovitis in rheumatoid arthritis: comparison of ultrasonography and clinical exam. *Clinical and experimental rheumatology*, 37(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29998844/>
- Hernández Rodríguez, J., Domínguez, Y. A., Moncada Espinal, O. M., Hernández Rodríguez, J., Domínguez, Y. A., & Moncada Espinal, O. M. (2019). Prevalencia y tendencia actual del sobrepeso y la obesidad en personas adultas en el mundo. *Revista Cubana de Endocrinología [Internet]*, 30(3), 1-6. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1561-29532019000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-29532019000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)
- Hernandez, J. L. M. (2018). Efecto de la obesidad en pacientes con artritis reumatoide. [Tesis de maestría, Universidad Autónoma del Estado de Morelos]. <http://riaa.uaem.mx/xmlui/handle/20.500.12055/240>
- Hua, C., Buttgerit, F., & Combe, B. (2020). Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: Current status and future studies. *RMD Open*, 6(1), e000536. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000536>
- Katzung, B. G. (2020). *Basic and Clinical Pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill Education.
- Levitsky, A., Brismar, K., Hafström, I., Hambardzumyan, K., Lourdudoss, C., Van Vollenhoven, R. y Saevarsdottir, S. (2017). La obesidad es un fuerte predictor de peores resultados clínicos y respuestas al tratamiento en la artritis reumatoide temprana: resultados del ensayo SWEFOT. *RMD Open*, 3. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000458>.
- Liu, Y., Hazlewood, G. S., Kaplan, G. G., Eksteen, B., & Barnabe, C. (2017). Impact of obesity on remission and disease activity in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care & Research*, 69(2), 157–165. <https://doi.org/10.1002/acr.22932>
- Lupoli, R., Pizzicato, P., Scalera, A., Ambrosino, P., Amato, M., Peluso, R., & Di Minno, M. N. D. (2016). Impact of body weight on the achievement of minimal disease activity in patients with rheumatic diseases: a systematic

review and meta-analysis. *Arthritis Research & Therapy*, 18(1).  
<https://doi.org/10.1186/s13075-016-1194-8>

Malo-Serrano, M., Castillo, M. N., & Pajita, D. D. (2017). La obesidad en el mundo. *Anales de la Facultad de Medicina*, 78(2), 173-178.

McPherson, R. A., & Pincus, M. R. (2017). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods* (23rd ed.). Elsevier.

Miguel-Lavariaga, D., Elizarrás-Rivas, J., Villarreal-Ríos, E., Baltiérrez-Hoyos, R., Velasco-Tobón, U., Vargas-Daza, E. R., et al. (2023). Perfil epidemiológico de la artritis reumatoide. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 61(5), 574-582.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2004). *The World health report: 2004: Changing history* [Internet]. <https://iris.who.int/handle/10665/42891>

Organización Mundial de la Salud. (2024). Artritis reumatoide. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis>

Pineda-Tamayo, R., Arcila, G. A., Restrepo, P., Tobón, G. J., Camargo, J. F., & Anaya, J. M. (2004). Costos médicos directos de la artritis reumatoide temprana. *Revista Colombiana de Reumatología*, 11(2).

Real Academia Española. (2023). Sexo. En *Diccionario de la lengua española* (23.<sup>a</sup> ed.). Recuperado de <https://dle.rae.es/sexo>

Smolen, J. S., Aletaha, D., McInnes, I. B., & EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). (2016). Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(1), 3-15. doi:10.1136/annrheumdis2015-207524

Smolen, J. S., Landewé, R. B. M., Bijlsma, J. W. J., Burmester, G. R., Dougados, M., Kerschbaumer, A., et al. (2020). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-

modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(6), 685-699. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-216655>

Sociedad Valenciana de Reumatología (SVR). (2011). Comparacion de la efectividad clínica y los umbrales de corte para el cálculo del DAS28 basado en VSG vs. PCR [Internet]. <https://svreumatologia.es/revista-svr-volumen-4-numero-1-marzo-2011/>

Stavropoulos-Kalinoglou, A., Metsios, G., Koutedakis, Y., Nevill, A., Douglas, K., Jamurtas, A., Van Zanten, J., Labib, M. y Kitas, G. (2007). Redefinición del sobrepeso y la obesidad en pacientes con artritis reumatoide. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 66, 1316-1321. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.060319>.

Stone, P. A., & Kazil, J. (2014). The relationships between serum C-reactive protein level and risk and progression of coronary and carotid atherosclerosis. *Seminars in Vascular Surgery*, 27(3), 138-142.

Uribe, C. (2004). Artritis reumatoide como enfermedad de alto costo. *Revista Colombiana de Reumatología*, 11(3).

Van Riel, P. L. C. M., & Renskers, L. (2016). The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 34(5 Suppl 101), S40-S44.

Varga, Z., Sabzwari, S. R., & Vargova, V. (2017). Cardiovascular Risk of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Under-Recognized Public Health Issue. *Cureus*, 9(4), e1144. <https://doi.org/10.7759/cureus.1144>

WHO Multicentre Growth Reference Study Group. (2006). WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatrica Oslo Nor* 1992 Supplement, 450, 76-85.

World Health Organization. (2021). Obesity and overweight. Recuperado de: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Zhang, J. F., Jin, Y. J., Wei, H., Yao, Z. Q., & Zhao, J. X. (2023). Correlation analysis between body mass index and clinical characteristics of rheumatoid arthritis. *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban [Journal of Peking University. Health sciences]*, 55(6). <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2023.06.006>

## IX. ANEXOS

### ANEXO 1

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título del Proyecto: **SOBREPESO Y OBESIDAD COMO FACTORES ASOCIADOS AL NIVEL DE ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN PACIENTES ATENDIDOS POR EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. HREGB, 2022-2023.**

ID participante: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS  
REUMATOIDE

CIE-10

#### Características Generales

Fecha de Nacimiento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Fecha de Diagnóstico (AR): \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Fecha de Evaluación Clínica: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Tiempo de Enfermedad: \_\_\_ años

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Kg

Talla: \_\_\_\_\_ m

IMC: \_\_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>

#### Diagnóstico Nutricional

- ( ) Obesidad  
( ) Sobrepeso  
( ) Peso Normal

#### Resultados Laboratoriales

<b>PCR</b>	mm/hr
<b>VSG</b>	mg/dl

#### Tipo de Terapia Recibida

Tipo de Fármaco	(X)	Principio(s) Activo (s) y Posología
AINES		

Corticoides		
FARME		
Biológicos		

**Evaluación de la Actividad de la Enfermedad (DAS-28)**

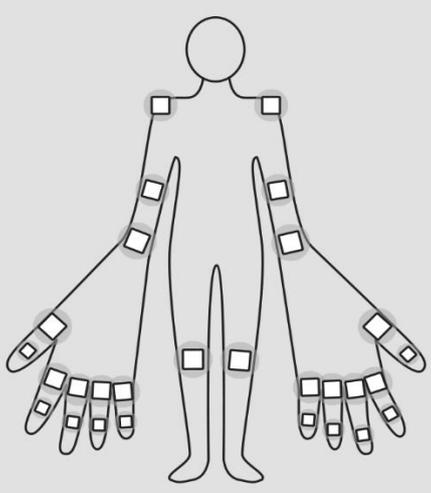
**Puntaje Total:** \_\_\_\_\_

**Score de Actividad de la Enfermedad (Disease Activity Score – DAS 28)**

Estado articular – Evaluación de 28 articulaciones

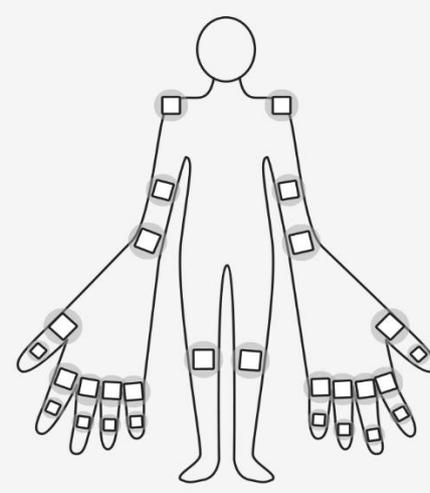
(Van der Heijde DMFM y col. J. Rheumatol: 20:579-81. Prevoo MLL y col. Arthritis Rheum: 38:44-8.

**Dolor articular a la palpación**



**1** Número de articulaciones dolorosas

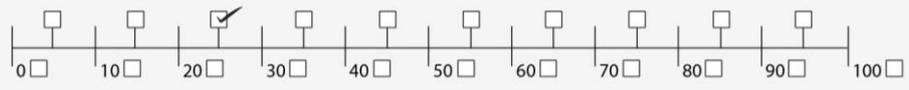
**Inflamación articular**



**2** Número de articulaciones inflamadas

**3** Eritrosedimentación en mm/h

**Valoración global del paciente:**  
Actividad de la enfermedad



SIN ACTIVIDAD      Deje que el paciente haga la evaluación indicando en el cuadro de escala      MÁXIMA ACTIVIDAD

**4** Evaluación del paciente en mm      25

DAS 28:

EVALUACIÓN  3  
DAS 28: SIN RESPUESTA

## ANEXO 2

### CALCULO DE TAMAÑO MUESTRAL

STATA V. 18.0

```
Performing iteration ...

Estimated sample sizes for a two-sample means test
t test assuming sd1 = sd2 = sd
H0: m2 = m1 versus Ha: m2 != m1

Study parameters:

    alpha =    0.0500
    power =    0.8000
    delta =   -0.4000
    m1 =     5.4500
    m2 =     5.0500
    sd =     1.5600

Estimated sample sizes:

N per group =    240
```

**ANEXO 5**  
**Análisis Estadístico**  
**STATA v.18**

**Análisis Descriptivo**

Sexo	Freq.	Percent	Cum.
Femenino	214	92.24	92.24
Masculino	18	7.76	100.00
Total	232	100.00	

Stats	Edad	t_enf
Mean	55.30172	4.580302
SD	13.04253	3.697351
p50	55	4
p25	47	1.7
p75	64	7

Variable	Mean	SD	p50	p25	p75
Puntaje_D~28	4.048103	.8469384	4.02	3.3	4.77

Categoria_D ASS	Freq.	Percent	Cum.
Baja	54	23.28	23.28
Moderada	140	60.34	83.62
Alta	38	16.38	100.00
Total	232	100.00	

Variable	Mean	SD	p50	p25	p75
IMC	25.98961	3.729655	26.05	23.5	27.95

S_O	Freq.	Percent	Cum.
Normal	85	36.64	36.64
Sobrepeso	113	48.71	85.34
Obesidad	34	14.66	100.00
Total	232	100.00	

Categoria_D ASS	Freq.	Percent	Cum.
Baja	54	23.28	23.28
Moderada	140	60.34	83.62
Alta	38	16.38	100.00
Total	232	100.00	

-> tabulation of AINES

AINES	Freq.	Percent	Cum.
Si	232	100.00	100.00
Total	232	100.00	

-> tabulation of Corticoides

Corticoides	Freq.	Percent	Cum.
Si	232	100.00	100.00
Total	232	100.00	

-> tabulation of FARME

FARME	Freq.	Percent	Cum.
Si	232	100.00	100.00
Total	232	100.00	

-> tabulation of Biológicos

Biológicos	Freq.	Percent	Cum.
No	232	100.00	100.00
Total	232	100.00	

-> tabulation of PCR

PCR	Freq.	Percent	Cum.
Normal	75	32.33	32.33
Elevado	157	67.67	100.00
Total	232	100.00	

-> tabulation of VSG

VSG	Freq.	Percent	Cum.
Normal	46	19.83	19.83
Elevado	186	80.17	100.00
Total	232	100.00	

## Análisis Bivariado

Summary for variables: Edad

Group variable: Categoria\_DASS (Categoria\_DASS)

Categoria_DASS	p50	p25	p75
Baja	53	47	60
Moderada	56	46	66
Alta	54	50	63
Total	55	47	64

Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test

Catego~S	Obs	Rank sum
Baja	54	5861.50
Moderada	140	16554.50
Alta	38	4612.00

chi2(2) = 1.053  
Prob = 0.5906

chi2(2) with ties = 1.054  
Prob = 0.5904

Sexo	Categoria_DASS			Total
	Baja	Moderada	Alta	
Femenino	49 22.90	128 59.81	37 17.29	214 100.00
Masculino	5 27.78	12 66.67	1 5.56	18 100.00
Total	54 23.28	140 60.34	38 16.38	232 100.00

Pearson chi2(2) = 1.6949 Pr = 0.429

Summary for variables: IMC

Group variable: Categoria\_DASS (Categoria\_DASS)

Categoria_DASS	p50	p25	p75
Baja	23.15	21.3	24.8
Moderada	26.3	24.25	27.8
Alta	29.75	27.4	31.9
Total	26.05	23.5	27.95

Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test

Catego~S	Obs	Rank sum
Baja	54	3130.00
Moderada	140	16938.00
Alta	38	6960.00

chi2(2) = 79.184  
 Prob = 0.0001

chi2(2) with ties = 79.209  
 Prob = 0.0001

Summary for variables: t\_enf  
 Group variable: Categoria\_DASS (Categoria\_DASS)

Categoria_DASS	p50	p25	p75
Baja	3	1	6
Moderada	4	1.5	7
Alta	4	2	7
Total	4	1.7	7

Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test

Catego~S	Obs	Rank sum
Baja	54	5668.50
Moderada	140	16684.50
Alta	38	4675.00

chi2(2) = 2.175  
 Prob = 0.3371

chi2(2) with ties = 2.194  
 Prob = 0.3339

Summary for variables: Puntaje\_DASS28  
 Group variable: Categoria\_DASS (Categoria\_DASS)

Categoria_DASS	p50	p25	p75
Baja	3.03	2.86	3.18
Moderada	4.165	3.585	4.585
Alta	5.28	5.21	5.38
Total	4.02	3.3	4.77

Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test

Catego~S	Obs	Rank sum
Baja	54	1524.50
Moderada	140	17390.50
Alta	38	8113.00

chi2(2) = 174.622  
Prob = 0.0001

chi2(2) with ties = 174.637  
Prob = 0.0001

## Análisis Multivariado

Multinomial logistic regression

Number of obs = 232

LR chi2(4) = 84.17

Prob > chi2 = 0.0000

Pseudo R2 = 0.1929

Log likelihood = -176.09411

Categoría_~S	RRR	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Baja	(base outcome)					
Moderada						
S_0						
Sobrepeso	7.085025	2.684652	5.17	0.000	3.371358	14.88943
Obesidad	1.08e+07	8.73e+09	0.02	0.984	0	.
_cons	.9762162	.2143228	-0.11	0.913	.6348476	1.501145
Alta						
S_0						
Sobrepeso	31.49888	25.64203	4.24	0.000	6.387995	155.3194
Obesidad	2.48e+08	2.01e+11	0.02	0.981	0	.
_cons	.0476197	.0344646	-4.21	0.000	.0115274	.1967167

Multinomial logistic regression

Number of obs = 232

LR chi2(4) = 84.17

Prob > chi2 = 0.0000

Pseudo R2 = 0.1929

Log likelihood = -176.09411

Categoría_~S	RRR	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Baja	(base outcome)					
Moderada						
S_0						
Sobrepeso	7.085025	2.684652	5.17	0.000	3.371358	14.88943
Obesidad	1.08e+07	8.73e+09	0.02	0.984	0	.
_cons	.9762162	.2143228	-0.11	0.913	.6348476	1.501145
Alta						
S_0						
Sobrepeso	31.49888	25.64203	4.24	0.000	6.387995	155.3194
Obesidad	2.48e+08	2.01e+11	0.02	0.981	0	.
_cons	.0476197	.0344646	-4.21	0.000	.0115274	.1967167

Note: \_cons estimates baseline relative risk for each outcome.

Multinomial logistic regression

Number of obs = 232

LR chi2(6) = 136.94

Prob > chi2 = 0.0000

Pseudo R2 = 0.3138

Log likelihood = -149.71031

Categoria_~S	RRR	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Baja	(base outcome)					
Moderada						
S_0						
Sobrepeso	4.854521	2.108182	3.64	0.000	2.072495	11.37101
Obesidad	5.96e+07	8.55e+10	0.01	0.990	0	.
VSG						
Elevado	15.14422	7.074588	5.82	0.000	6.061921	37.83413
_cons	.1655101	.0712607	-4.18	0.000	.0711767	.3848673
Alta						
S_0						
Sobrepeso	20.2799	17.26989	3.53	0.000	3.821225	107.629
Obesidad	1.63e+09	2.34e+12	0.01	0.988	0	.
VSG						
Elevado	1.80e+08	2.30e+11	0.01	0.988	0	.
_cons	7.64e-10	9.77e-07	-0.02	0.987	0	.

Note: **\_cons** estimates baseline relative risk for each outcome.

Note: 4 observations completely determined. Standard errors questionable.

Multinomial logistic regression

Number of obs = 232

LR chi2(6) = 151.67

Prob > chi2 = 0.0000

Pseudo R2 = 0.3476

Log likelihood = -142.34356

Categoria_~S	RRR	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Baja	(base outcome)					
Moderada						
S_0						
Sobrepeso	4.300793	1.925633	3.26	0.001	1.788268	10.34343
Obesidad	1.50e+07	2.04e+10	0.01	0.990	0	.
PCR						
Elevado	19.21526	9.127036	6.22	0.000	7.574169	48.74809
_cons	.3322255	.1023384	-3.58	0.000	.1816476	.6076256
Alta						
S_0						
Sobrepeso	15.89717	13.97919	3.15	0.002	2.836712	89.08911
Obesidad	2.76e+08	3.74e+11	0.01	0.989	0	.
PCR						
Elevado	1.06e+08	9.44e+10	0.02	0.983	0	.
_cons	4.22e-09	3.76e-06	-0.02	0.983	0	.

Note: **\_cons** estimates baseline relative risk for each outcome.

Note: 2 observations completely determined. Standard errors questionable.

Multinomial logistic regression

Number of obs = 232

LR chi2(8) = 172.06

Prob > chi2 = 0.0000

Pseudo R2 = 0.3943

Log likelihood = -132.15033

Categoria_~S	RRR	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Baja	(base outcome)					
Moderada						
S_0						
Sobrepeso	3.603229	1.726011	2.68	0.007	1.409131	9.213667
Obesidad	8.57e+07	2.21e+11	0.01	0.994	0	.
VSG						
Elevado	6.417082	3.315074	3.60	0.000	2.33134	17.66321
PCR						
Elevado	10.78048	5.458424	4.70	0.000	3.996256	29.08188
_cons	.1230495	.0573267	-4.50	0.000	.0493764	.3066479
Alta						
S_0						
Sobrepeso	12.84261	11.53083	2.84	0.004	2.210019	74.62956
Obesidad	1.88e+09	4.85e+12	0.01	0.993	0	.
VSG						
Elevado	1.42e+08	2.84e+11	0.01	0.993	0	.
PCR						
Elevado	1.18e+08	1.70e+11	0.01	0.990	0	.
_cons	3.80e-17	9.38e-14	-0.02	0.988	0	.

Note: \_cons estimates baseline relative risk for each outcome.

Note: 5 observations completely determined. Standard errors questionable.

Multinomial logistic regression

Number of obs = 232

LR chi2(8) = 172.06

Prob > chi2 = 0.0000

Pseudo R2 = 0.3943

Log likelihood = -132.15033

Categoria_~S	RRR	Std. err.	z	P> z	[95% conf. interval]	
Baja	(base outcome)					
Moderada						
S_0						
Sobrepeso	3.603229	1.726011	2.68	0.007	1.409131	9.213667
Obesidad	8.57e+07	2.21e+11	0.01	0.994	0	.
VSG						
Elevado	6.417082	3.315074	3.60	0.000	2.33134	17.66321
PCR						
Elevado	10.78048	5.458424	4.70	0.000	3.996256	29.08188
_cons	.1230495	.0573267	-4.50	0.000	.0493764	.3066479
Alta						
S_0						
Sobrepeso	12.84261	11.53083	2.84	0.004	2.210019	74.62956
Obesidad	1.88e+09	4.85e+12	0.01	0.993	0	.
VSG						
Elevado	1.42e+08	2.84e+11	0.01	0.993	0	.
PCR						
Elevado	1.18e+08	1.70e+11	0.01	0.990	0	.
_cons	3.80e-17	9.38e-14	-0.02	0.988	0	.

Note: \_cons estimates baseline relative risk for each outcome.

Note: 5 observations completely determined. Standard errors questionable.