

Original

# Impacto de la obesidad y su relación con la actividad de la enfermedad en pacientes con Artritis Reumatoide

Astrid Paats<sup>1</sup>, Lourdes Román<sup>1</sup>, Rodrigo Acosta<sup>1</sup>, Sonia Cabrera-Villalba<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas, Departamento de Reumatología. San Lorenzo, Paraguay

## RESUMEN

### Fecha de envío

15/12/2018

### Fecha de aprobación

19/12/2018

### Palabras claves

Obesidad, Artritis Reumatoide

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por la inflamación sinovial poliarticular, con una prevalencia mundial aproximada del 1%. A pesar de importantes mejoras terapéuticas del control inflamatorio de pacientes con AR, existe un grupo de pacientes que no responden al tratamiento y tienen un mayor riesgo de deterioro funcional, discapacidad laboral y disminución de la calidad de vida. La obesidad o el sobrepeso se han asociado con peores resultados, como una menor probabilidad de lograr un buen control inflamatorio, del dolor y con un mayor deterioro funcional en pacientes con AR.

**Objetivos:** Establecer las características clínico-epidemiológicas de pacientes con artritis reumatoide con obesidad, sobrepeso y peso normal y describir su relación con la actividad de la enfermedad.

**Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, analítico, de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de artritis reumatoide, según los criterios ACR 1987 al ACR 2010, a partir del año 2010 al 2018 en seguimiento regular en el departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas, de la Universidad Nacional de Asunción. Se completó un cuestionario con variables epidemiológicas (i.e. sexo, edad, procedencia), clínicas (i.e., tiempo de evolución de la enfermedad, actividad de enfermedad (DAS 28), antecedentes patológicos personales, comorbilidades, laboratoriales (reactantes de fase aguda, factor reumatoide, ACPA) y radiográficas. Las variables cualitativas se expresan en frecuencias y porcentajes y las cuantitativas en medias con el desvío estándar. Se utilizó chi cuadrado para variables cualitativas y la T-student para las cuantitativas. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico *SPSS vs.23.0*. Se consideró una significancia estadística una  $p < 0.05$ .

**Resultados:** Se incluyeron un total de 165 pacientes con el diagnóstico de artritis reumatoide, de éstos el 82,4% (135/165) correspondían al sexo femenino. El promedio de duración de la enfermedad fue de  $8,5 \pm 8,4$  años. El 75,9% (120/165) presentaba FR positivo y el 86,6% (97/112) ACPA positivo. El 44,6% (54/65) de los pacientes tenía erosiones en las radiografías. La media del DAS 28 fue de  $3,55 \pm 1,31$ . El 59,4% de los pacientes estaba en tratamiento concomitante con prednisona, con una dosis media de  $7,63 \pm 4,9$  mg/d. El 40% (66/165) presentaba obesidad y el 35,8% (59/165) sobrepeso, el promedio de IMC fue de  $28,7 \pm 5,38$ . Al comparar las distintas variables entre los pacientes con obesidad y los no obesos, encontramos que los obesos requieren un mayor número de FAMEs (Obesidad:  $1,85 \pm 0,685$  vs No Obesidad:  $1,61 \pm 0,737$   $p:0,035$ ), con mayor frecuencia estaban en tratamiento con prednisona (Obesos: 69% vs No Obesos: 52%  $p:0,028$ ). Los pacientes no

### Autor para

### correspondencia

Correo electrónico:  
soniacab09@gmail.com  
(S. Cabrera-Villalba)

obesos alcanzaron la remisión de la enfermedad medida por SDAI en mayor proporción (Obesos: 1,5% vs No Obesos: 15% p: 0,009).

**Conclusión:** Existe una elevada frecuencia de obesidad y sobrepeso en nuestra población de pacientes con AR. Los pacientes obesos precisaban un mayor número de FAMES, y de prednisona, y en menor porcentaje lograban la remisión de la enfermedad medida por SDAI, por lo que es fundamental el control riguroso del peso, incentivando la pérdida del mismo, educando a nuestros pacientes, a fin de mejorar la severidad y el pronóstico de la enfermedad e indirectamente la calidad de vida de nuestros pacientes.

## Impact and relationship of obesity with disease activity of patients with rheumatoid arthritis

### ABSTRACT

#### Keywords

Obesity, Rheumatoid Arthritis

**Introduction:** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease, characterized by polyarticular synovial inflammation, with a worldwide prevalence of approximately 1%. Despite significant therapeutic improvements in controlling inflammation of patients with RA, there is a group of patients who don't respond to treatment, and have greater risk of functional impairment, work disability and decreased quality of life. Obesity and being overweight have been associated with worse outcomes, such as a lower probability of achieving satisfactory inflammatory and pain control and greater functional impairment in patients with RA.

**Objective:** To establish the clinical-epidemiological characteristics of RA patients with obesity, overweight and normal weight and describe the relationship with disease activity.

**Materials and methods:** descriptive, analytical, cross-sectional study. We reviewed medical records of patients who had been diagnosed with RA (according to ACR 1987 and ACR 2010 criteria) from 2010 to 2018, in regular follow-up in the Rheumatology department of Hospital de Clínicas, National University of Asunción. A questionnaire was completed with epidemiological (ie sex, age, origin) and clinical variables (ie, disease duration, disease activity (DAS 28), patient medical history, comorbidities, laboratory (acute phase reactants, rheumatoid factor, ACPA) and radiographic data (erosions). Qualitative variables are expressed in frequencies and percentages and quantitative variables are averaged with standard deviation. Chi Square was used for qualitative variables and T-student for quantitative ones. The statistical analysis was carried out with the statistical program SPSS V.23.0. A p of <0.05 was considered statistically significant.

**Results:** A total of 165 patients with a diagnosis of RA were included, of which 82.4% (135/165) were female. The average duration of the disease was  $8.5 \pm 8.4$  years. Approximately 76% (120/165) had a positive RF and 86.6% (97/112) were ACPA positive. Fifty four (44.6%) patients had erosions on X-Rays. The mean DAS 28 score was  $3.55 \pm 1.31$ . Almost 60% were on concomitant treatment with prednisone, with an average dose of  $7.63 \pm 4.9$  mg/d. Forty percent (66/165) had obesity and 35.8% (59/165) were overweight. The average BMI was  $28.7 \pm 5.38$ . When comparing the different variables between obese and non-obese patients, we found that obese patients require a greater number of DMARDs (Obesity:  $1.85 \pm 0.685$  vs No Obesity:  $1.61 \pm 0.737$  p:0.035) and they were under treatment with prednisone more frequently (Obese: 69% vs. No Obese: 52% p: 0.028). Non-obese patients achieved remission measured by SDAI in a greater proportion (Obese: 1.5% vs Non-Obese: 15% p:0.009).

**Conclusion:** There is a high frequency of obesity and overweight in our population of patients with RA. Obese patients needed a greater number of DMARDs and prednisone, and achieved remission measured by SDAI in a lower percentage. It is essential to rigorously control the weight by encouraging loss of excess weight and educating patients, in order to improve the severity and prognosis of the disease and indirectly, the quality of life of our patients.

#### Corresponding author

Email:  
soniacab09@gmail.com  
(S. Cabrera-Villalba)

## INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por la inflamación sinovial poliarticular, con una prevalencia mundial aproximada del 1%<sup>1</sup>. El curso clínico puede ser muy heterogéneo, dependiendo de la presencia de algunos factores que pueden predecir la agresividad de la enfermedad, tales como el sexo femenino, el hábito tabáquico, la presencia del factor reumatoide y de los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (ACPA), presencia de erosiones en las radiografías de manera precoz<sup>2-5</sup>, entre otros. El pronóstico de la AR ha mejorado enormemente, gracias a las estrategias de tratamiento, el control estricto de la enfermedad y la terapia biológica<sup>4</sup>.

Actualmente la obesidad es una epidemia a nivel mundial, se estima que aproximadamente un tercio de la población tiene obesidad o sobrepeso<sup>6</sup>, así mismo se estima que en Paraguay el 57.6% de la población adulta presenta sobrepeso y obesidad<sup>7</sup>. El tejido adiposo tiene propiedades inmunomoduladoras y pro-inflamatorias, los mecanismos que vinculan la actividad de la enfermedad persistente con el exceso de peso no están claros. Algunos han postulado que los niveles elevados de adipocinas inflamatorias como la leptina, la resistina y la visfatina y los niveles más bajos de adiponectina, una citoquina antiinflamatoria, pueden resultar en niveles más altos de biomarcadores inflamatorios y mayor actividad de la enfermedad a menudo observada en pacientes obesos<sup>8</sup>.

Los pacientes con AR presentan un mayor riesgo de presentar comorbilidades que la población general, hasta 1.6 veces, según algunas series<sup>9</sup>, la presencia de comorbilidades se relaciona con peores resultados de la enfermedad, como una menor tasa de remisión<sup>10</sup> y una mayor progresión del daño estructural. Además es los últimos años se ha demostrado que los pacientes con AR tienen un aumento del riesgo cardiovascular, en un promedio de 1.5 a veces mayor, en comparación a la población general<sup>11,12</sup>, llegando a estar incluso en el mismo rango que la diabetes mellitus<sup>13</sup>. Existen varios factores que podrían explicar el mayor riesgo CV en los pacientes con AR como el impacto directo de la inflamación crónica en el sistema vascular<sup>14</sup>, los efectos negativos de la inactividad física<sup>15</sup>, por otro lado los medicamentos utilizados en el tratamiento de la AR, en particular medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y corticoides<sup>16</sup>.

La obesidad en la AR se asocia con una disminución de la capacidad física y la salud global, así como un aumento de dolor, aumento de los marcadores de infla-

mación y aumento de otras comorbilidades<sup>17,18</sup>, por lo que el conocimiento de las comorbilidades, entre ellas fundamentalmente la obesidad, es esencial desde el punto de vista clínico, ya que las mismas influyen en la actividad de la enfermedad, el pronóstico, la elección del medicamento, los efectos adversos, la respuesta al tratamiento, el cumplimiento del paciente y los costos de la atención médica, así como una mayor discapacidad funcional y peor calidad de vida<sup>9,10</sup>.

Actualmente no existen estudios en población paraguaya sobre la obesidad y sobrepeso y su relación con la actividad de la enfermedad.

## OBJETIVO

Establecer las características clínico-epidemiológicas de pacientes con artritis reumatoide con obesidad, sobrepeso y peso normal y describir su relación con la actividad de la enfermedad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, analítico, de corte transversal. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de artritis reumatoide según criterios ACR 1987<sup>19</sup> hasta 2010, y ACR 2010 a partir del año 2010<sup>20</sup> en seguimiento regular en el departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas. Se completó un cuestionario con variables epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y radiográficas. Entre las variables epidemiológicas se incluyeron: sexo, edad, procedencia, edad actual, al inicio de los síntomas y al momento del diagnóstico. Variables clínicas: 1) tiempo de evolución de la enfermedad (en años). 2) actividad de la enfermedad medida por los índices DAS28, SDAI y CDAI, considerándose remisión, actividad, alta, moderada, baja, según criterios pre-establecidos<sup>21-23</sup>. 3) presencia de manifestaciones extraarticulares (vasculitis, afectación ocular, afectación pulmonar, enfermedad cardíaca, síndrome de Sjögren secundario, afectación del sistema nervioso central, anormalidades hematológicas). 4) tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), uso de glucocorticoides y dosis de prednisona. 5) cuestionario HAQ (Health Assessment Questionnaire). 6) presencia de comorbilidades: se definió hipertensión arterial como la PA  $\geq 140/90$  o consumo regular de medicación antihipertensiva, diabetes mellitus (glicemia plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dl, glicemia plasmática a las 2 hs de una sobrecarga oral de glucosa de 75 g de glucosa  $\geq 200$  mg/dl,

HBA1C  $\geq$  6,5%, síntomas clásicos de hiperglucemia con glucemia plasmática al azar  $\geq$ 200 mg/dl, o medicación con antidiabéticos orales o insulina, dislipidemia (concentración en sangre de colesterol total  $\geq$ 200 mg/dL, colesterol LDL  $\geq$ 130 mg/dL, triglicéridos  $\geq$ 150 mg/d; o estar tomando regularmente medicación hipolipemiente), tabaquismo. La obesidad fue definida según los criterios de la OMS, índice de masa corporal (IMC)  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup> y sobrepeso, como un IMC  $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup><sup>24</sup>. Las variables de laboratorio determinadas fueron: velocidad de eritrosedimentación (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el factor reumatoide (FR) determinado en UI/mL y los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinado (ACPA) en UI/mL. La variable radiográfica fue la presencia de erosiones en radiografías de manos o pies.

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes y las cuantitativas en medias con el desvío estándar correspondiente. Para el análisis de asociación se utilizó el chi cuadrado para variables cualitativas y la T-student para las cuantitativas. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS vs 23.0, considerándose una p significativa menor a 0,05.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 165 pacientes con el diagnóstico de artritis reumatoide, de éstos el 82,4% (136/165) correspondían al sexo femenino; con una edad media actual de 50,65  $\pm$  13,65 años. El promedio

de duración de la enfermedad fue de 8,5  $\pm$  8,4 años. El 66% (110/165) provenía de Asunción y Gran Asunción. El 75,9% (120/158) presentaba FR positivo y el 86,6% (97/112) ACPA positivo; el 90,7% tenía FR y/o ACPA positivo. El 44,6% (54/121) de los pacientes tenía erosiones en las radiografías. La media del DAS 28 fue de 3,55  $\pm$  1,31. El 30,3% (50/165) de los pacientes estaba en remisión. El 100% de los pacientes estaba en tratamiento con FAMEs, de los cuales el 44,2% estaba en monoterapia, principalmente con Metotrexato. El 59,4% de los pacientes estaba en tratamiento concomitante con prednisona, con una dosis media de 7,63  $\pm$  4,9 mg/d. Sólo el 3,6% de los pacientes estaba con terapia biológica.

En relación a las comorbilidades, el 40% (66/165) de los pacientes de la cohorte presentaba obesidad y el 35,8% (59/165) estaba con sobrepeso, el promedio de IMC fue de 28,7 $\pm$ 5,38. EL 38,7% (63/165) presentaba HTA, el 12,2% (20/165) dislipidemia y el 4,8% (8/165) diabetes mellitus. Sólo el 4,8% (8/165) era tabaquista. En la tabla 1 se describen el resto de las características clínicas.

Al comparar las distintas variables entre los pacientes con obesidad y los no obesos, encontramos que los obesos requieren un mayor número de FAMEs (obesidad: 1,85  $\pm$  0,685 vs no obesidad: 1,61  $\pm$  0,737 p: 0,035). Así mismo un mayor número de pacientes obesos se encontraba en tratamiento con prednisona (obesos: 69% vs no obesos: 52% p: 0,028). Los pacientes no obesos alcanzaron la remisión de la enfermedad

**Tabla 1** Comparación de las variables clínicas, laboratoriales y radiológicas entre pacientes con obesidad y sin obesidad.

	Total n: 165	Obesos n: 66	NO Obesos n: 99	P
Sexo Femenino n (%)	136 (82,4%)	53	136 (82,4%)	0,56
Edad en años al diagnóstico, media $\pm$ DS	44,06 $\pm$ 14,6	42,82 $\pm$ 15,31	44,06 $\pm$ 14,6	0,44
Edad actual en años, media $\pm$ DS	50,65 $\pm$ 13,65	49,86 $\pm$ 12,99	50,65 $\pm$ 13,65	0,55
Duración de la enfermedad en meses, media $\pm$ DS	102,1 $\pm$ 100,8	105,37 $\pm$ 109	102,1 $\pm$ 100,8	0,72
FR + n (%)	120/158 (75,9)	48/61 (78,6)	120/158 (75,9)	0,52
FR media $\pm$ DS	398,01 $\pm$ 433,8	338,5 $\pm$ 333,9	398,01 $\pm$ 433,8	0,22
ACPA + n (%)	97/112 (86,6)	46/50 (92)	97/112 (86,6)	0,13
ACPA media $\pm$ DS	223,6 $\pm$ 263,6	219,3 $\pm$ 206	223,6 $\pm$ 263,6	0,88
VSG, media $\pm$ DS	33,12 $\pm$ 25,16	38,98 $\pm$ 23,45	33,12 $\pm$ 25,16	<b>0,07</b>
PCR, media $\pm$ DS	8,9 $\pm$ 14,25	5,2 $\pm$ 3,2	8,9 $\pm$ 14,25	0,22
Erosiones n (%)	54/121 (44,6)	21/51 (41)	54/121 (44,6)	0,51
Manifestaciones extraarticulares, n (%)	25/165 (15,2)	10/59 (17)	25/165 (15,2)	0,92
1 FAME n (%)	73/165 (44,2)	21/66 (32)	52/99 (52)	<b>0,009</b>
2 FAMEs n (%)	70/165 (42,4)	34/66 (52)	36/99 (36)	0,054
Prednisona n (%)	98/165 (59,4)	46/66 (69)	52/99 (52)	<b>0,028</b>
DAS 28, media $\pm$ DS	3,55 $\pm$ 1,31	3,76 $\pm$ 1,26	3,4 $\pm$ 1,32	0,10
Remisión DAS 28 n (%)	50/164 (30,4)	15/66 (22,7)	35/98 (35,7)	0,076
Baja actividad DAS 28 n (%)	25/154 (16,2)	9/62 (14,5)	15/92 (16,3)	0,64
Moderada actividad DAS 28 n (%)	68/154 (44,2)	29/62 (37)	39/92 (42,4)	0,59
Alta actividad DAS 28 n (%)	21/154 (13,6)	11/62 (17,7)	10/92 (10,8)	0,22
Remisión por CDAI n (%)	17/165 (10,3)	4/67 (6)	13/98 (13,3)	0,14
Remisión por SDAI n (%)	13/137 (9,5)	1/57 (1,7)	12/80 (15)	<b>0,009</b>
HAQ, media $\pm$ DS	1,64 $\pm$ 0,48	0,10 $\pm$ 0,31	0,13 $\pm$ 0,41	0,76

**Fuente propia:** FR: Factor reumatoide, ACPA: anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado VSG: Eritrosedimentación, PCR: Proteína C reactiva, FAME: Fármaco modificador de la enfermedad, DAS28: disease activity index, CDAI: Clinical disease activity index, SDAI: simplified disease activity index, HAQ: Health Assessment Questionnaire.

**Tabla 2** Comparación de las variables clínicas, laboratoriales y radiológicas entre pacientes con sobrepeso y peso normal.

	<b>SOBREPESO n:59</b>	<b>PESO NORMAL n: 40</b>	<b>P</b>
Sexo Femenino n (%)	47	36	0,98
Edad en años al diagnóstico, media $\pm$ DS	46,8 $\pm$ 13,5	42,5 $\pm$ 14,37	0,13
Edad actual en años, media $\pm$ DS	53,8 $\pm$ 12,9	47,8 $\pm$ 14,81	<b>0,029</b>
Duración de la enfermedad en años, media $\pm$ DS	9,04 $\pm$ 8,6	7,36 $\pm$ 6,98	0,32
FR + n (%)	40/55 (72,7)	32/42 (76,2)	0,69
ACPA + n (%)	26/32 (81)	25/30 (83,3)	0,83
VSG, media $\pm$ DS	26,69 $\pm$ 21,6	34,24 $\pm$ 29,79	0,21
PCR, media $\pm$ DS	10,5 $\pm$ 15,6	14,83 $\pm$ 23,94	0,67
Erosiones n (%)	17/36 (47,2)	16/34 (47)	0,98
Manifestaciones extraarticulares, n (%)	7/53 (13,2)	8/39 (20)	0,35
1 FAME n (%)	33/56 (58,9)	19/43 (43,18)	0,14
2 FAMEs n (%)	18/56 (32,1)	18/43 (41,8)	0,32
Prednisona n (%)	27/56 (48,2)	25/43 (58)	0,33
DAS 28, media $\pm$ DS	3,28 $\pm$ 1,23	3,58 $\pm$ 1,44	0,29
Remisión DAS 28 n (%)	21/56 (37,5)	14/42 (33,3)	0,67
Baja actividad DAS 28 n (%)	10/54 (18,5)	6/39 (15,4)	0,73
Moderada actividad DAS 28 n (%)	25/54 (46,3)	14/38 (36,8)	0,36
Alta actividad DAS 28 n (%)	3/54 (5,5)	7/38 (18,4)	0,051
Remisión por CDAI n (%)	5/56 ( )	7/42 (16,6)	0,39
Remisión por SDAI n (%)	3/45 (6,6)	9/35 (25,7)	<b>0,018</b>
HAQ, media $\pm$ DS	0,224 $\pm$ 0,05	0,55 $\pm$ 0,13	0,20

**Fuente propia:** FR: Factor reumatoide, ACPA: anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado VSG: Eritrosedimentación, PCR: Proteína C reactiva, FAME: Fármaco modificador de la enfermedad, DAS28: disease activity index, CDAI: Clinical disease activity index, SDAI: simplified disease activity index, HAQ: Health Assessment Questionnaire.

**Tabla 3** Comparación de las variables clínicas, laboratorio y radiológicas entre pacientes con obesidad y sobrepeso.

	<b>OBESIDAD n:66</b>	<b>SOBREPESO n:59</b>	<b>P</b>
Sexo Femenino n (%)	53 (80)	47 (79,6)	0,60
Edad en años al diagnóstico, media $\pm$ DS	42,8 $\pm$ 15,3	46,8 $\pm$ 13,5	0,14
Edad actual en años, media $\pm$ DS	49,9 $\pm$ 12,9	53,8 $\pm$ 12,9	0,092
Duración de la enfermedad en años, media $\pm$ DS	8,77 $\pm$ 9,08	9,04 $\pm$ 8,6	0,87
FR + n (%)	48/61 (78,6)	40/55 (72,7)	0,45
ACPA + n (%)	46/50 (92)	26/32 (81)	0,15
VSG, media $\pm$ DS	38,08 $\pm$ 23,45	26,7 $\pm$ 21,7	<b>0,015</b>
PCR, media $\pm$ DS	5,2 $\pm$ 3,2	10,3 $\pm$ 15,6	0,28
Erosiones n (%)	21/51 (41,2)	17/36 (47,2)	0,58
Manifestaciones extraarticulares, n (%)	10/59 (17)	7/53 (13,2)	0,59
1 FAME n (%)	21/66 (31,8)	33/56 (59)	<b>0,003</b>
2 FAMEs n (%)	34/66 (51,5)	18/56 (32)	<b>0,031</b>
Prednisona n (%)	46/66 (69,9)	27/56 (48)	<b>0,016</b>
Dosis de prednisona, media $\pm$ DS	5,95 $\pm$ 6,08	3,33 $\pm$ 4,77	<b>0,012</b>
DAS 28, media $\pm$ DS	3,76 $\pm$ 1,27	3,3 $\pm$ 1,23	<b>0,045</b>
Remisión DAS 28 n (%)	15/66 (23)	21/56 (37,5)	0,075
Baja actividad DAS 28 n (%)	9/62 (14,5)	10/54 (18,5)	0,56
Moderada actividad DAS 28 n (%)	29/62 (46,7)	25/54 (46,3)	0,96
Alta actividad DAS 28 n (%)	11/62 (17,7)	3/53 (5,6)	<b>0,044</b>
Remisión por CDAI n (%)	4/66 (6)	6/56 (10,7)	0,35
Remisión por SDAI n (%)	1/57 (1,75)	3/45 (6,6)	0,20
HAQ, media $\pm$ DS	0,10 $\pm$ 0,30	0,05 $\pm$ 0,22	0,05

**Fuente propia:** FR: Factor reumatoide, ACPA: anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado VSG: Eritrosedimentación, PCR: Proteína C reactiva, FAME: Fármaco modificador de la enfermedad, DAS28: disease activity index, CDAI: Clinical disease activity index, SDAI: simplified disease activity index, HAQ: Health Assessment Questionnaire.

medida por SDAI en mayor proporción (obesos: 1,5% vs no obesos: 15% p: 0,009). También encontramos diferencias, aunque estas no fueron significativas, en relación a la actividad de la enfermedad: los pacientes no obesos alcanzaban con mayor frecuencia la remisión medida por DAS28 (Obesos: 22,7 % vs No Obesos: 35,7 % p: 0,076), así como el promedio de la VSG, que fue más elevada en los obesos (p: 0,07). El resto de las variables analizadas no presentaron diferencias y se observan en la tabla 1.

Cuando comparamos las distintas variables entre los pacientes con sobrepeso y peso normal, encontramos que los pacientes con peso normal lograban la remisión de la enfermedad medida por SDAI en mayor proporción (sobrepeso: 6,6% vs peso normal: 25,7% p: 0,018). Contradictoriamente los pacientes con peso normal presentaron con mayor frecuencia alta actividad de la enfermedad medida por DAS 28 (sobrepeso: 5,5 % vs peso normal: 18,4% p: 0,051) aunque no de manera significativa. El resto de las variables analiza-

das no presentaron diferencias y se observan en la tabla 2.

Al cotejar los pacientes obesos y con sobrepeso, encontramos que los obesos precisan con mayor frecuencia 2 FAMES, (obesos: 51,5% vs sobrepeso: 32% p: 0,031), mayor uso de prednisona (obesos: 69,9% vs sobrepeso: 48% p: 0,016) y una mayor dosis media de prednisona (obesos:  $5,95 \pm 6,08$  vs sobrepeso:  $3,33 \pm 4,77$  p: 0,012). Por otro lado, los pacientes obesos presentaron con mayor frecuencia alta actividad por DAS 28 (obesos: 17,7% vs sobrepeso: 5,6% p: 0,044), mientras que los pacientes con sobrepeso alcanzaron la remisión por DAS 28 en mayor medida, aunque de forma no significativa (obesos: 22,5% vs sobrepeso: 40% p: 0,075). No encontramos diferencias significativas entre las demás variables analizadas, ver tabla 3.

## DISCUSIÓN

En nuestra cohorte de pacientes paraguayos con AR establecida hemos encontrado una muy elevada frecuencia de pacientes con obesidad y/o sobrepeso, cercana al 70%, cifra que supera al promedio de la población paraguaya general, que oscila alrededor del 57%<sup>7</sup>. Otros estudios han encontrado cifras también altas de sobrepeso, como en la cohorte española del estudio COMORA (59%)<sup>25</sup>, mientras que en la cohorte argentina de dicho estudio se encontró una frecuencia del 40%<sup>25</sup>, en cambio en el estudio de Ajeganova et al se describe una cifra mucho menor<sup>17</sup>. Es importante destacar que dicha frecuencia tan elevada es realmente alarmante ya que está demostrado que la presencia de comorbilidades, entre ellas la obesidad y el sobrepeso tienen un impacto negativo en la salud de los pacientes, ya que reducen la función, la productividad laboral, disminuyen la calidad de vida y pueden acortar la esperanza de vida de los pacientes<sup>9,10</sup>, por lo que estamos obligados a mejorar la educación de nuestros pacientes, la valoración nutricional estricta, así como incentivar la actividad física.

Se ha descrito que los pacientes obesos con AR presentan una enfermedad más activa y severa, debido probablemente al aumento en los niveles de adipocinas inflamatorias o disminución de los niveles de adipocinas antiinflamatorias como la adiponectina<sup>26,27</sup>, aunque varios estudios señalan la presencia de la paradoja de la obesidad, es decir, que la presencia de la misma sería un factor protector ante el daño radiológico<sup>18,28,29</sup>, en nuestro estudio no encontramos diferencias en relación a la presencia de erosiones entre pacientes obesos y no obesos.

En nuestra serie los pacientes obesos precisaban un mayor número de FAMES, dicha diferencia se mantiene al comparar los pacientes obesos con los que presentaban sobrepeso y éstos con los de peso normal. En un análisis del estudio BeSt se demostró que los pacientes con obesidad/sobrepeso, presentaban una menor probabilidad de alcanzar la remisión al inicio del tratamiento, ya sea en monoterapia, terapia combinada de FAMES o con terapia biológica, así como en el seguimiento al añadir FAMES<sup>30</sup>. A pesar de encontrar diferencias en las respuestas a distintos fármacos relacionadas con el IMC, por el momento, no existe suficiente evidencia para sugerir que la obesidad o el sobrepeso se relacionan con una mala respuesta a una clase específica de medicación o para apoyar tratamiento individualizado basado en el IMC<sup>31</sup>.

Los pacientes con peso normal entraban en remisión por SDAI con mayor frecuencia que los pacientes con obesidad, la mayoría de estos estudios encontró diferencias significativas en relación a la actividad de la enfermedad al comparar pacientes obesos vs. no obesos, entre ellas valores más elevados de DAS28, menor probabilidad de alcanzar la remisión y de mantenerla en el tiempo<sup>17,18,30,32-34</sup>. Sandberg et al describieron en una cohorte de artritis de inicio que los pacientes con obesidad y/o sobrepeso presentaban menos del 50% de probabilidad de alcanzar una baja actividad de la enfermedad<sup>33</sup>.

El porcentaje de pacientes con actividad alta de la enfermedad por DAS28 también fue mayor en el grupo de pacientes obesos en comparación con los no obesos, aunque no fue significativa, dicha diferencia fue reportada previamente por otros estudios. No se analizaron cuál de las variables específicas utilizadas en este índice presentaban mayor variación, teniendo en cuenta que en otros estudios se describe una mayor actividad a expensas de variables subjetivas como la VGP o NAD, además se describen recuentos de articulaciones dolorosas más altos y menor probabilidad de disminuir el número de articulaciones dolorosas en pacientes obesos<sup>18,30,34-36</sup>.

Es interesante destacar que, al comparar los pacientes obesos versus sobrepeso, encontramos diferencias significativas entre ambos grupos, como por ejemplo que los pacientes obesos precisaban un mayor número de FAMES, de prednisona, así como una mayor dosis de la misma y fundamentalmente una mayor actividad de la enfermedad. En un estudio canadiense se demostró que los pacientes obesos presentan menor probabilidad de remisión sostenida<sup>37</sup>, así mismo en un estudio publicado recientemente se evidenció que la pérdida de peso en 5 kg mejora de manera significa-

tiva la remisión medida por CDAI<sup>38</sup>, lo que nos indica la importancia del control estricto del peso en cada visita de control, así como de otros factores asociados como la actividad física, la dieta, y otras comorbilidades.

## CONCLUSIÓN

Existe una elevada frecuencia de obesidad y sobrepeso en nuestra población de pacientes con AR. Los pacientes obesos precisaban un mayor número de FAMEs, y de prednisona, y en menor porcentaje lograban la remisión de la enfermedad medida por SDAI, por lo que es fundamental el control riguroso del peso, incentivando la pérdida del mismo, educando a nuestros pacientes, a fin de mejorar la severidad y el pronóstico de la enfermedad e indirectamente la calidad de vida de nuestros pacientes.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tobón GJ, Youinou P, Saraux A. The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. *J Autoimmun.* 2010;35(1):10-4.
2. Katchamart W, Johnson S, Lin H-JL, Phumethum V, Salliot C, Bombardier C. Predictors for remission in rheumatoid arthritis patients: A systematic review. *Arthritis Care Res.* 2010;62(8):1128-43.
3. Conaghan PG. Predicting outcomes in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011;30 Suppl 1:S41-47.
4. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Primer.* 2018;4:18001.
5. Elkan A-C, Engvall I-L, Cederholm T, Hafström I. Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, Mini Nutritional Assessment and body composition techniques. *Eur J Nutr.* 2009;48(5):315-22.
6. WHO | By category | Prevalence of overweight among adults, BMI  $\geq$  25, age-standardized - Estimates by WHO Region [Internet]. WHO. [citado 28 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.GLOBAL2461A?lang=en>
7. Cañete F, Fretes G, Sequera VG, Turnes C, Santacruz E, Paiva T, et al. EPIDEMIOLOGIA DE LA OBESIDAD EN EL PARAGUAY. *An Fac Cienc Médicas Asunción.* 2016;49(2):17-26.
8. Kerekes G, Nurmohamed MT, González-Gay MA, Seres I, Paragh G, Kardos Z, et al. Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10(11):691-6.
9. FMK and W. Comorbidities in rheumatoid arthritis. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 28 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17870034>
10. Radner H, Yoshida K, Frits M, Iannaccone C, Shadick NA, Weinblatt M, et al. The impact of multimorbidity status on treatment response in rheumatoid arthritis patients initiating disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Rheumatol Oxf Engl.* 2015;54(11):2076-84.
11. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Cannuscio CC, Mandl LA, Manson JE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation.* 2003;107(9):1303-7.
12. Wolfe F, Freundlich B, Straus WL. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003;30(1):36-40.
13. Magda S. Rheumatoid arthritis vs. diabetes mellitus as risk factors for cardiovascular disease: the CARRE study. *Mædica.* 2010;5(2):147.
14. Sattar N, McInnes IB. Vascular comorbidity in rheumatoid arthritis: potential mechanisms and solutions. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17(3):286-92.
15. Turesson C, Matteson EL. Cardiovascular risk factors, fitness and physical activity in rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2007;19(2):190-6.
16. Davis JM, Maradit Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, Ballman KV, Therneau TM, et al. Glucocorticoids and cardiovascular events in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum.* 2007;56(3):820-30.
17. Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I, BARFOT Study Group. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: a long-term followup from disease onset. *Arthritis Care Res.* 2013;65(1):78-87.
18. Westhoff G, Rau R, Zink A. Radiographic joint damage in early rheumatoid arthritis is highly dependent on body mass index. *Arthritis Rheum.* 2007;56(11):3575-82.
19. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 28 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3358796>
20. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, O Bingham C, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 28 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20872595>
21. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38(1):44-8.
22. Aletaha D, Nell VPK, Stamm T, Uffmann M, Pflugbeil S, Machold K, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(4):R796-806.
23. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatol Oxf Engl.* 2003;42(2):244-57.

24. Obesity and overweight [Internet]. [citado 28 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
25. Dougados M, Soubrier M, Antunez A, Balint P, Balsa A, Buch MH, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):62-8.
26. Gómez R, Conde J, Scotecce M, Gómez-Reino JJ, Lago F, Gualillo O. What's new in our understanding of the role of adipokines in rheumatic diseases? *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7(9):528-36.
27. Versini M, Jeandel P-Y, Rosenthal E, Shoenfeld Y. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev.* 2014;13(9):981-1000.
28. Baker JF, George M, Baker DG, Toedter G, Von Feldt JM, Leonard MB. Associations between body mass, radiographic joint damage, adipokines and risk factors for bone loss in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Oxf Engl.* 2011;50(11):2100-7.
29. Kaufmann J, Kielstein V, Kilian S, Stein G, Hein G. Relation between body mass index and radiological progression in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003;30(11):2350-5.
30. Heimans L, van den Broek M, le Cessie S, Siegerink B, Riyazi N, Han KH, et al. Association of high body mass index with decreased treatment response to combination therapy in recent-onset rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Care Res.* 2013;65(8):1235-42.
31. George MD, Baker JF. The Obesity Epidemic and Consequences for Rheumatoid Arthritis Care. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18(1):6.
32. Ottaviani S, Gardette A, Tubach F, Roy C, Palazzo E, Gill G, et al. Body mass index and response to infliximab in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(4):478-83.
33. Sandberg MEC, Bengtsson C, Källberg H, Wesley A, Klareskog L, Alfredsson L, et al. Overweight decreases the chance of achieving good response and low disease activity in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(11):2029-33.
34. Klaasen R, Wijnbrandts CA, Gerlag DM, Tak PP. Body mass index and clinical response to infliximab in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011;63(2):359-64.
35. Caplan L, Davis LA, Bright CM, Kerr GS, Lazaro DM, Khan NA, et al. Body mass index and the rheumatoid arthritis swollen joint count: an observational study. *Arthritis Care Res.* 2013;65(1):101-6.
36. Mirpourian M, Salesi M, Abdolahi H, Farajzadegan Z, Karimzadeh H. The association of body mass index with disease activity and clinical response to combination therapy in patients with rheumatoid arthritis. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci.* 2014;19(6):509-14.
37. Schulman E, Bartlett SJ, Schieir O, Andersen KM, Boire G, Pope JE, et al. Overweight, Obesity, and the Likelihood of Achieving Sustained Remission in Early Rheumatoid Arthritis: Results From a Multicenter Prospective Cohort Study. *Arthritis Care Res.* 2018;70(8):1185-91.
38. Kreps DJ, Halperin F, Desai SP, Zhang ZZ, Losina E, Olson AT, et al. Association of weight loss with improved disease activity in patients with rheumatoid arthritis: A retrospective analysis using electronic medical record data. *Int J Clin Rheumatol.* 2018;13(1):1-10.