



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 802
U MED FAMILIAR NUM 46, CHIHUAHUA

FECHA 27/03/2012

M.C. MARTHA EDITH TUFIÑO OLIVARES

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Composición corporal en pacientes con diagnostico de artritis reumatoide temprana en HGR 1 de Chihuahua Chih.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-802-B

ATENTAMENTE

DR. SALVADOR BENJAMIN HINOJOSA HERNANDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 802

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD FEDERAL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Solicitud de Enmienda

FECHA: Martes, 30 de abril de 2013

Estimado SALVADOR BENJAMIN HINOJOSA HERNANDEZ

Presidente Comité Local de Investigación y Ética en Investigación No. 802

PRESENTE

Por medio del presente solicito de la manera más atenta, se sirva realizar la enmienda el protocolo de investigación con título: "Composición corporal en pacientes con diagnostico de artritis reumatoide temprana en HGR 1 de Chihuahua Chih." que se registró a través del SIRELCIS ante éste Comité Local de Investigación y Ética en Investigacion Salud.

En los puntos que a continuación se exponen:

Table with 3 columns: Título actual, Título propuesto, Justificación. It details changes in title, coauthors (adding Pizarro Chávez Salvador), and methodology (changing to a cross-sectional comparative study).

Atentamente

Handwritten signature of Martha Edith Tufiño Olivares

Dr(a). MARTHA EDITH TUFIÑO OLIVARES

Investigador Responsable del Protocolo

Handwritten signature of Pizarro Chávez Salvador

Pizarro Chávez Salvador



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Modificación Autorizada

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD 802
U MED FAMILIAR NUM 46, CHIHUAHUA

FECHA 20/09/2013

M.C. MARTHA EDITH TUFÍÑO OLIVARES

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que la modificación al protocolo de investigación en salud con número de registro **R-2012-802-8** y con título: **Composición corporal en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide temprana en HGR 1 de Chihuahua Chih.** que consiste en:

Cambio de título
Cambio de coautores
Cambio metodológico

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **MODIFICACION AUTORIZADA.**

ATENTAMENTE


DR. SALVADOR BENJAMÍN HINOJOSA HERNÁNDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD No.802



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 33
CHIHUAHUA, CHIHUAHUA**

**COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO
DE ARTRITIS REUMATOIDE EN HGR 1 DE CHIHUAHUA, CHIH.**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA FAMILIAR**

PRESENTA:

DR. JUAN CARLOS PÉREZ MEJÍA

CHIHUAHUA, CHIH.

2013

**COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN HGR 1 DE
CHIHUAHUA, CHIH.**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

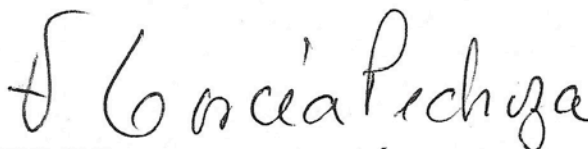
PRESENTA

DR. JUAN CARLOS PÉREZ MEJÍA

AUTORIZACIONES



DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



DR. FELIPE DE JESUS GARCÍA PEDROZA
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN DE DE LA SUBDIVISIÓN DE
MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA DE DE LA SUBDIVISIÓN DE
MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.

**COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO
DE ARTRITIS REUMATOIDE EN HGR 1 DE CHIHUAHUA, CHIH.**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DR. JUAN CARLOS PÉREZ MEJÍA

AUTORIZACIONES



DRA. PAOLA ROSADO YEPEZ

PROFESORA DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR
PARA MEDICOS GENERALES DEL IMSS
SEDE UMF PLUS N° 33 CHIHUAHUA, CHIH.



DRA. MARTHA EDITH TUFIÑO OLIVARES

ASESOR DE TESIS

EN MEDICINA FAMILIAR

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
DELEGACIÓN ESTATAL DEL IMSS
CHIHUAHUA, CHIH.



DR. SALVADOR PIZARRO CHÁVEZ

ASESOR DE TESIS

TEMÁTICO Y METODOLÓGICO

MEDICO ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA
Y PROFESOR DE INVESTIGACION
HOSPITAL CIMA, CHIHUAHUA, CHIH.

**COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO
DE ARTRITIS REUMATOIDE EN HGR 1 DE CHIHUAHUA, CHIH.**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DR. JUAN CARLOS PÉREZ MEJÍA

AUTORIZACIONES



DR. RENÉ ALBERTO GAMEROS
COORDINADOR AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
DELEGACIÓN ESTATAL
CHIHUAHUA, CHIH.

Dedicado a mi familia:

Mi esposa Maria Angelica Rosas Villalobos y a mis dos hijos, Anapaula y Carlos Rogelio Pérez Rosas, por el apoyo incondicional y el tiempo al que los limite de estar con ellos; Gracias a mi hermosa familia.

Agradecimientos.

A mis asesores, principalmente al Dr. Salvador Pizarro Chavez, por su asesoría, dedicación, su gran experiencia en la elaboración del presenta trabajo.

A los Reumatólogos, en especial al Dr. Enrique Gabriel Marquez, por su gran apoyo en la consulta externa de reumatología, del Hospital General Regional no.1.

A los pacientes de la consulta de reumatología del Hospital General Regional no.1, por su colaboración y confianza para la realización de este estudio.

Un agradecimiento en especial a la Dra. Rosa Emma Contreras, por su dedicatoria al curso de especialidad en medicina familiar para médicos generales del IMSS, del cual formaba entonces y del cual participó en mi formación y por la asesoría en la cimentación de mi trabajo de tesis.

A todos ellos, Gracias.

Indice

Página

1. Introducción	13
2. Marco teórico	16
2.1. Artritis reumatoide	16
2.1.1. Definición	16
2.1.2. Epidemiología	16
2.1.2.1. Prevalencia e incidencia	16
2.1.2.2. Edad y sexo	16
2.1.2.3. Morbimortalidad	17
2.1.2.4. Factores genéticos	17
2.1.2.5. Factores de riesgo	18
2.1.2.6. Impacto social y económico	18
2.1.3. Etiología	20
2.1.3.1. Factores genéticos	20
2.1.3.2. Heredabilidad	20
2.1.3.3. Agregación familiar y HLA	21
2.1.3.4. Factores ambientales	21
2.1.3.5. El género y los factores hormonales	22
2.1.3.6. Factores infecciosos	22
2.1.4. Patogenia	23
2.1.5. Manifestaciones clínicas	23
2.1.6. Diagnóstico y clasificación	26
2.1.6.1. Nuevos criterios para la clasificación	28
2.1.6.2. Clasificación de la progresión de la enfermedad	28
2.1.7. Diagnóstico radiológico	29
2.1.8. Pruebas de laboratorio	31
2.1.9. Evaluación clínica, funcional y radiológica	32
2.1.10. Tratamiento	35
2.1.10.1. Aspectos generales	35
2.1.10.2. Aines	37
2.1.10.3. Glucocorticoides	37
2.1.10.4. FAME	38

2.1.10.5. Tratamiento biológico	42
2.1.11. Criterios y evidencia de remisión	49
2.2. Artritis reumatoide temprana	51
3. Composición corporal	54
3.1. Definición	54
3.2. Modelos de la composición corporal	55
3.3. Niveles de composición corporal	57
3.3.1. Composición atómica	57
3.3.2. Composición molecular	57
3.3.3. Composición celular	59
3.3.4. Composición del tejido tisular	59
3.3.5. Composición corporal total	60
3.4. Modelo de 2 componentes o bicompartimental	60
3.4.1. Masa grasa corporal	61
3.4.2. Masa libre de grasa	62
3.5. Métodos para la medición de la composición corporal	63
3.5.1. Análisis de Impedancia Bioeléctrica	64
3.5.2. Antropometría	67
3.5.3. Peso y talla	68
3.5.4. Índice de masa corporal	68
3.5.5. Perímetros corporales	69
3.5.6. Pliegues cutáneos	71
4. Composición corporal y la artritis reumatoide	74
5. Justificación	87
6. Planteamiento del problema	88
7. Hipótesis	91
8. Objetivos	92
8.1. Objetivo general	92
8.2. Objetivo específico	92
9. Material y métodos	93
9.1. Tipo de estudio	93
9.2. Población, lugar y tiempo de estudio	93
9.3. Criterios de selección	93

9.3.1. Criterios de inclusión	93
9.3.2. Criterios de exclusión	94
9.3.3. Criterios de eliminación	94
9.4. Variables	94
9.4.1. Variables dependientes	94
9.4.2. Variables asociadas	96
9.4.3. Variables universales	103
9.4.3. Variables confusoras	105
9.5. Tipo y tamaño de la muestra	106
9.6. Calculo del tamaño de muestra	106
9.7. Análisis estadístico	106
9.8. Técnicas y procedimientos	107
9.9. Consideraciones éticas	109
10. Resultados	110
11. Discusión	117
12. Conclusión	122
13. Anexos	123
13.1. Consentimiento informado	123
13.2. Recolección de datos	124
14. Referencias bibliográficas	131

1.- Introducción.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, sistémica, autoinmune, de curso lento y progresiva, afecta principalmente a la membrana sinovial de las articulaciones diartrodiales en forma simétrica, provocando hinchazón, dolor y rigidez matinal; con la evolución hay daño del cartílago, erosión y destrucción articular, concluyendo en una discapacidad física posterior. Además de las afecciones articulares, pueden ocurrir manifestaciones extra articulares. ⁽¹⁾

La etiología de la AR es desconocida, pero se sugiere una susceptibilidad genética en conjunto con la influencia de factores ambientales implicados ⁽²⁾. La AR tiene una prevalencia del 0.5 al 1.0% y es 2 a 3 veces más común en las mujeres. La edad de los picos de aparición de la enfermedad es en la quinta década de la vida ⁽²⁾. Conforme a la evolución de la enfermedad, los estudios clínicos han definido a la “AR temprana” por los criterios clasificatorios del American College of Rheumatology (ACR) para su diagnóstico y han especificado una duración de la enfermedad entre uno y tres años. ⁽³⁾

En la AR también, se ve afectada la composición corporal (CC), coexiste con una pérdida de masa magra corporal total o masa libre de grasa (MLG), principalmente de la masa muscular esquelética y a un aumento de la masa grasa (MG), una condición conocida como caquexia reumatoide asociada con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y osteoporosis, así como, a un incremento en la incidencia de síndrome metabólico, diabetes mellitus e hipertensión arterial. ⁽⁴⁾

En los pacientes con AR además, existen concentraciones plasmáticas elevadas de citocinas catabólicas y una disminución de hormonas anabólicas, tales como, la interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y la hormona del crecimiento (GH), asociado a un gasto energético en reposo elevado y a un aumento de la degradación de las proteínas en todo el cuerpo, lo que conduce a un estado de hipermetabolismo e hipercatabolismo respectivamente, y por consiguiente a una pérdida de masa magra corporal, contribuyendo a la caquexia reumatoide ⁽⁵⁾. La disminución en la producción de la GH que normalmente ocurre con el envejecimiento, se manifiesta más tempranamente en los pacientes con AR, por lo que se sugiere que la AR puede ser un modelo de envejecimiento acelerado. ⁽⁵⁾

Elkan A. y cols., determinaron que los pacientes con AR analizados, a menudo mostraron una reducción en la MLG a pesar de tener una baja actividad de la enfermedad. Sin embargo, estos pacientes no se veían con daño aparente en su aspecto físico corporal. Por lo que determinaron que el aumento de MG corporal, oculta la pérdida o la disminución de MLG corporal ⁽⁶⁾. Así mismo, Escalante y cols. (2005), analizaron a 779 pacientes con AR, en donde reportaron un mayor riesgo de mortalidad asociado a un IMC bajo en comparación con un IMC alto. ⁽⁷⁾

Por otra parte; Book C. y cols., determinaron que los pacientes con AR temprana, ya tienen una afección en la CC, manifestando un bajo índice de MLG y una alta distribución de MG en su evaluación inicial y esta afección se incrementa en los dos primeros años de evolución de la enfermedad; más, sin embargo,

estos cambios en la CC no empeoran el grado de discapacidad en los pacientes con AR, si se asocia a un manejo terapéutico temprano. ⁽⁸⁾

A si mismo, Giles y cols, determinaron que a mayor actividad y mayor discapacidad de la enfermedad, hay más afectación en los cambios en la CC con un aumento de MG y una disminución de MLG, principalmente en los brazos y piernas, asociados a la depresión, mayor grado de dolor, al sexo femenino, sedentarismo y la duración de la enfermedad. ⁽⁹⁾

Cómo ya se a referido, la disminución de MLG puede tener varias consecuencias negativas, tales como, mayor debilidad, discapacidad física y en combinación con el aumento de MG, especialmente en la distribución del tronco, pueden tener consecuencias inmunológicas negativas, asociadas a comorbilidades. Por tal motivo, la importancia de asociar el estudio de la composición corporal en el manejo terapéutico y como marcador de estabilidad o gravedad de la enfermedad en los pacientes con AR.

Existen varios métodos para medir los compartimentos corporales ⁽¹⁰⁾. El más utilizado es el método bicompartimental, que permite tener una aproximación acerca de los componentes corporales, peso magro y graso ⁽¹¹⁾. En este estudio se determinó realizar la medición a través del análisis de impedancia bioeléctrica (AIB), por ser una técnica confiable, reproducible, no invasiva e indolora, fácil de realizar, ampliamente validad en individuos sanos, es un método rápido de bajo costo, y que ha demostrado ser de utilidad ⁽¹⁰⁾. El AIB evalúa tres compartimentos corporales: masa grasa (tejido graso), masa libre de grasa (tejido magro) y agua corporal total. ^(10,12)

2.- Marco teórico.

2.1.- Artritis Reumatoide.

2.1.1.- Definición:

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica caracterizada por inflamación articular crónica, es autoinmune, de curso lento e invariablemente progresiva, que compromete primordialmente las articulaciones diartrodiales en forma simétrica, con remisiones y exacerbaciones, y cuyas manifestaciones clínicas (articulares y extra articulares) varían desde formas leves a otras muy intensas, discapacitante, invalidante, destructivas y mutilantes. ⁽¹⁾

2.1.2.- Epidemiología.

2.1.2.1.- Prevalencia e incidencia:

Se estima que el 10% de la población mundial desarrollará en el transcurso de su vida alguna enfermedad reumática. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud en su reporte de 1998, aproximadamente 190 millones de personas padecen enfermedad articular degenerativa y artritis reumatoide. Se estima que la prevalencia mundial de la artritis reumatoide es del 1 al 2% ^(13,14). Otros reportes estiman que la AR tiene una Prevalencia que oscila entre 0.5 y el 1.0% y la incidencia media anual es de 0.02-0.05% ⁽²⁾. La prevalencia de artritis reumatoide en México es de aproximadamente 0.4%. ⁽¹⁵⁾

2.1.2.2.- Edad y sexo:

Es más frecuente en mujeres que en hombres 2-3:1, entre los 30 y 50 años, con picos de aparición de la enfermedad en la quinta década de la vida. ⁽²⁾

2.1.2.3.- Morbimortalidad:

Padecer de AR representa un fuerte impacto en la calidad de vida de una persona. Se acepta que los pacientes seropositivos tienen peor enfermedad que los seronegativos. Esto es válido excepto para el subgrupo de enfermos seronegativos que desarrollan erosiones. ⁽¹⁶⁾

De todas las causas de mortalidad, en los pacientes con AR aparece como la más relevante la mortalidad de origen cardiovascular, relacionado claramente con la actividad de la AR y por tanto con el proceso inflamatorio crónico que la acompaña. ⁽¹⁷⁾

La presencia de AR produce un acortamiento de la vida tanto en mujeres como en hombres de 3 a 10 años. Los pacientes mueren de enfermedades esperables en la población general, pero en edades menores que la misma. ^(2,18)

2.1.2.5.- Factores genéticos:

La epidemiología descriptiva de la AR es sugerente de un efecto genético. Sin embargo, se ha reportado una alta prevalencia de la AR en poblaciones nativas Americanas 5.3%, conocido por los Indios Pima y del 6.8% para los Indios Chippewa. Por el contrario, hay estudios realizados en poblaciones del sudeste de Asia, incluyendo China y Japón, los cuales reportan una incidencia muy baja 0.2-0.3% respectivamente, y en estudios realizados en poblaciones rurales del sur de Africa y Nigeria, no se pudo encontrar ni un solo caso de AR ⁽¹⁹⁾. Estos datos apoyan un papel genético en el riesgo de enfermedad.

2.1.2.6.- Factores de Riesgo:

El sexo femenino presenta un riesgo aumentado de desarrollar AR, se ha atribuido a su relación con las hormonas ⁽²⁰⁾. Los síntomas de AR disminuyen durante el embarazo pero recrudecen en el puerperio. La nuliparidad dobla el riesgo de padecer AR. ⁽²¹⁾

El cigarrillo parece constituir otro factor de riesgo importante a tener en cuenta.

El fumar actuaría como factor antiestrogénico y como produce osteoporosis y suprime la inmunidad celular, el fumar disminuiría el efecto protector de los estrógenos. ⁽²²⁾

2.1.2.7.- Impacto social y económico:

La incapacidad para trabajar es un problema frecuente en pacientes con AR, y como es lógico tiene un importante impacto social y económico ⁽²³⁾. La discapacidad laboral ocurre tempranamente en el curso de la enfermedad ⁽²⁴⁾. Numerosos estudios han demostrado que la frecuencia de discapacidad laboral es de 20-35% después de los 2-3 años del inicio de la enfermedad alcanzando cifras del 42% luego de 6-10 años de duración de la misma ^(25,26). Los principales determinantes del status laboral en pacientes con AR son la edad, demanda física laboral, el nivel educacional y la duración de la enfermedad ^(27,28). En varios estudios, el principal predictor de desocupación ha sido la pérdida de la capacidad funcional medida por "Cuestionario de Evaluación de Salud" (HAQ).

En un estudio de Young A. y colaboradores se mostró una marcada declinación funcional a 5 años, asociada a un valor de HAQ>1 al inicio de la enfermedad (OR 4.4, IC 95% 2.8-7).⁽²⁵⁾

Las enfermedades reumáticas constituyen un grupo que reúne cerca de 200 padecimientos que afectan al sistema musculoesquelético y en algunos casos otros órganos y sistemas, asociadas a la discapacidad y a la invalidez temporal que permanentemente producen. Las enfermedades reumáticas inflamatorias más frecuentes en la población general, principalmente adultos jóvenes, son la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante y la gota⁽¹⁵⁾. Se estima que en Estados Unidos los trastornos del sistema musculoesquelético generan costos de aproximadamente 250 mil millones de dólares al año⁽²⁹⁾. Se estima que en los diez primeros años la AR genera, en cerca del 50% de los pacientes, una pérdida completa del empleo y puede llegar a ser tan alta como en un 59%⁽³⁰⁾. En Inglaterra los costos de la AR se han calculado en alrededor de 2 mil millones de dólares, y en Estados Unidos en 8.500 millones al año^(30,31). Un estudio reciente realizado en España demostró que los costos anuales generados por el paciente con AR son de 11.341 dólares/año, la mayor parte de ellos relacionados directamente con el tratamiento de la enfermedad y un porcentaje importante en relación con los costos de las condiciones comórbidas⁽³²⁾. Otros estudios han estimado el costo/año por paciente del tratamiento de la AR entre 5.300 y 7.000 dólares.⁽³³⁾

El gasto de bolsillo de las enfermedades reumáticas inflamatorias más importantes en la población general en México representó alrededor de 25% del costo total de dichas enfermedades. Los gastos de bolsillo por artritis reumatoide en los Estados Unidos son del 20% del gasto total en salud y en Alemania 15.3%. En comparación con México son menores, probablemente por la diferencia en el porcentaje de la población subvencionada en cada país. ⁽³⁴⁾

2.1.3.- Etiología.

La etiología de la AR es desconocida, pero se sugiere una susceptibilidad genética en conjunto con la influencia de los factores ambientales implicados. ⁽²⁾

2.1.3.1.- Factores genéticos:

El factor más importante para el desarrollo de la AR, es la asociación genética, grupo de alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (MCH) conocidos como epítipo compartido (EC), el antígeno leucocitario humano (HLA), HLA-DR. ⁽³⁵⁾

2.1.3.2.- Heredabilidad:

A partir de estudios en gemelos se estima que la heredabilidad de la artritis reumatoide es aproximadamente del 60%, independientemente de la prevalencia, sexo, edad de inicio o gravedad de la enfermedad ⁽³⁶⁾. En un estudio realizado en Norfolk (Inglaterra) en 1996 entre familiares de primer grado de pacientes con AR y sin AR se encontró un leve aumento del riesgo relativo de 1.5. ⁽³⁷⁾

2.1.3.3.- Agregación familiar y HLA:

Los estudios han demostrado hasta ahora, que el riesgo de recurrencia ó la herencia familiar en la AR es pequeña en comparación con otras enfermedades autoinmunes ⁽¹⁹⁾. El principal factor de riesgo genético de la AR está en los alelos HLA DRB1 y esto de forma consistente se ha demostrado en muchas poblaciones de todo el mundo ⁽¹⁹⁾. El antígeno leucocitario humano (HLA) está relacionado con la gravedad de la enfermedad, pero débilmente vinculado con el desarrollo de la AR; esto está apoyado por el estudio Norfolk Arthritis Register, una base poblacional de las enfermedades inflamatorias articulares en Inglaterra ⁽³⁸⁾. Este estudio muestra una débil relación entre la susceptibilidad a la enfermedad y el genotipo HLA DRB1.

Otros estudios han demostrado también, la relación del factor de necrosis tumoral (TNF) con AR ⁽³⁹⁾. Sin embargo, se estima que estos genes pueden explicar sólo el 50% del efecto genético; lo que ha provocado la búsqueda del 50% de los genes restantes que no tengan relación con MCH.

Un numero de otros genes no-MHC tanto se han investigado que se vincularon con la AR, por ejemplo: la hormona liberadora de corticotropina, el estrógeno sintetasa, el IFN- γ , y las citoquinas. ⁽¹⁹⁾

2.1.3.4.- Factores ambientales:

El medio ambiente podría ser llevado a referirse a los factores externos al individuo, por ejemplo, los factores relacionados con la dieta, el agua ó exposiciones transmitidas por el aire. ⁽¹⁹⁾

También es importante tener en cuenta, los factores implicados con la enfermedad, que no tenga ninguna relación con una base genética obvia. El fumar también aumenta el riesgo del desarrollo de anticuerpos de péptidos citrulinados anti-cíclicas (ACPA) en las personas con el alelo EC, y por lo tanto, desarrollar AR. ⁽⁴⁰⁾

2.1.3.5.- El género y los factores hormonales:

Son también importantes en el desarrollo de la enfermedad, con mayor prevalencia en las mujeres que en los hombres, diferencia que es menos evidente después de la menopausia ⁽²⁰⁾. Las hormonas sexuales femeninas, desempeñan un papel “protector” en la AR, por ejemplo, el uso de los anticonceptivos orales y el embarazo están asociadas con un menor riesgo. En contraste, las mujeres nulíparas están en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Sin embargo, el posparto se ha destacado como un período de riesgo para el desarrollo de la AR. Además, la lactancia materna después de un primer embarazo plantea mayor riesgo. ⁽⁴¹⁻⁴³⁾

En comparación con las hormonas del sexo masculino, especialmente la testosterona, se ha demostrado que los pacientes que tienen AR sus títulos de testosterona son mas bajos. ⁽⁴⁴⁾

2.1.3.6.- Factores infecciosos:

La exposición a la infección puede actuar como un disparador para desarrollar AR, y un número de agentes han sido implicados (por ejemplo, virus de Epstein-Barr, parvovirus y algunas bacterias tales como Proteus y Mycoplasma). ⁽⁴⁵⁾

2.1.4.- Patogenia:

La inflamación normalmente comienza en las articulaciones sinoviales y más específicamente en la sinovial. Existen diferentes antígenos, que no están bien establecidos, que activan a los sinoviocitos. Esto promueve la presentación de MHC de clase II y desencadena una respuesta autoinmune mediada por las células T. Por lo que resulta en una hiperplasia sinovial, seguido por la infiltración de macrófagos y linfocitos. Este tejido inflamado, denominado pannus, se extiende e invade sobre el cartílago y el hueso. El pannus produce una cantidad excesiva de citoquinas pro-inflamatorias tales como el TNF-a, IL-1b, IL-6 y el receptor activador del factor nuclear kappa B (RANKL), así como, la invasión de citocinas, fibroblastos, macrófagos y las enzimas proteolíticas atraídos por el líquido sinovial y metabolitos de oxígeno, contribuyen a la degradación del cartílago y del hueso. Lo que conduce a los síntomas y manifestaciones sistémicas típicas de la AR. Estudio sobre las Enfermedades Reumáticas (Klippel et al 2001), sección 9A, sirve como referencia general. ⁽⁴⁶⁾

2.1.5.- Manifestaciones clínicas:

El cuadro clínico clásico de la AR usualmente se manifiesta después de varios meses del establecimiento de la enfermedad. Por lo general se afectan las muñecas y las articulaciones metacarpofalángicas y las interfalángicas de ambas manos; le siguen los tobillos, los hombros, los codos, la columna cervical, las caderas, las temporomandibulares, esternoclaviculares y acromioclaviculares. ⁽⁴⁷⁾

El curso natural de la enfermedad en la mayoría de los pacientes involucra la inflamación crónica de varias articulaciones, con períodos de mayor intensidad y deformidad en ellos. ⁽⁴⁷⁾

Típicamente, la AR es una poliartritis crónica. Aproximadamente en las dos terceras partes de los pacientes, comienza de forma insidiosa con fatiga, anorexia, debilidad generalizada y sintomatología musculoesquelética vaga, hasta que se hace evidente la sinovitis. ⁽⁴⁸⁾

Algunos pacientes con AR tienen un comienzo brusco en el inicio de la enfermedad, seguido de un periodo largo de remisión clínica; otros pacientes desarrollan la forma extra articular de la enfermedad, con manifestaciones como nódulos inflamatorios subcutáneos o afección pulmonar. ⁽⁴⁷⁾

El inicio de los signos de inflamación articular suele ser insidioso, con síntomas prodrómicos de malestar, pérdida de peso, alteraciones vasomotoras y dolor periarticular vago o rigidez. Con frecuencia el inicio es agudo y al parecer estimulado por factores ambientales, trauma, estrés o posparto. ⁽⁴⁹⁾

Este período prodrómico puede persistir durante semanas o meses y no permite la realización del diagnóstico. La sintomatología específica aparece habitualmente de forma gradual con una afectación poliarticular, en especial de manos, muñecas, rodillas y pies y por lo general en forma simétrica. El 10% de los pacientes tiene un inicio agudo y aparición rápida de una poliartritis que suele acompañarse de fiebre, linfadenopatía y esplenomegalia. ⁽⁴⁷⁾

En una tercera parte de los pacientes, los síntomas pueden estar limitados inicialmente a una o varias articulaciones; aunque en pocos casos la afectación articular puede permanecer asimétrica. ⁽⁴⁹⁾

De manera típica existe tumefacción articular simétrica con rigidez, calor, hipersensibilidad y dolor. La rigidez es notable por la mañana y remite durante el día; su duración es un indicador útil de la actividad de la enfermedad. Puede reincidir después de inactividad durante el día y ser mucho más grave después de una actividad agotadora. ⁽⁴⁹⁾

Otras formas posibles de comienzo son la tendosinovitis, la localización en las articulaciones de una sola extremidad o en las grandes articulaciones proximales, las poliartralgias o una manifestación visceral como pleuritis o pericarditis. ⁽⁴⁹⁾

Poco a poco se pasa al período de secuelas. La destrucción del cartílago y del hueso subcondral determinan la deformación articular. La atrofia muscular, constante en fases avanzadas, puede observarse en las fases precoces ⁽⁴⁹⁾

La AR es una enfermedad predominantemente articular, pero en cualquier momento de su evolución pueden aparecer manifestaciones extra articulares: las dos manifestaciones extra articulares más específicas son los nódulos y la vasculitis reumatoide. ⁽⁴⁸⁾

Nódulos reumatoides: Es una de las manifestaciones extra articulares más frecuentes de la AR, generalmente se asocia a artritis severa y factor reumatoide positivo. Aparecen en un 20-30% en los pacientes con AR. Suelen ser subcutáneos, habitualmente surgen sobre estructuras periarticulares, superficies extensoras u otras zonas sujetas a presión mecánica. ⁽⁴⁸⁾

Vasculitis: Puede afectar a cualquier vaso del organismo, se observa en pacientes con AR grave y títulos elevados de FR circulante. Es su forma más agresiva, puede causar polineuropatía o mononeuritis múltiple, ulceración cutánea con necrosis dérmica. ⁽⁴⁸⁾

2.1.6.- Diagnóstico y clasificación:

El diagnóstico es clínico; se puede apoyar en los siete criterios de clasificación de AR del Colegio Americano de reumatología (ACR) de 1987, tabla 1 ⁽⁵⁰⁾. Con artritis de tres o más áreas articulares, artritis bilateral y simétrica, artritis de articulaciones de manos, rigidez articular matutina (RAM) de duración mayor de 1 hora, presencia de nódulos reumatoides, factor reumatoide positivo y cambios radiológicos típicos. Con la presencia de cuatro de los siete criterios se puede decir que el paciente tiene AR. La sensibilidad de los criterios de ACR es bajo en la AR temprana. ⁽⁵¹⁾

Tabla 1. Criterios revisados por ACR en 1987 para la clasificación de artritis reumatoide.

Criterio	Definición
1. Rigidez matutina	Rigidez matutina en las articulaciones y alrededor de ellas, por lo menos de una hora de duración antes de la mejoría máxima.
2. Artritis de tres o más articulaciones	Al menos, tres áreas articulares deben tener simultáneamente hinchazón de tejidos blandos o derrame, observado por un médico. Las 14 áreas articulares posibles son: interfalángicas–Proximales (IFP), metacarpofalángicas-muñecas (MCF), codos, rodillas, tobillos y metatarso–falángicas (MTF), derechas e izquierdas.
3. Artritis de las articulaciones de las manos	Al menos un área articular inflamada, según se describe antes, de la muñeca, metacarpofalángica o interfalángica proximal.
4. Artritis simétrica	Afección simultánea de las mismas áreas articulares (como en 2) en ambos lados del cuerpo el trastorno bilateral de IFP, MCF y MTF es aceptable sin absoluta simetría).

Criterio	Definición
5. Nódulos reumatoides	Nódulos subcutáneos sobre las prominencias óseas, superficies extensoras o regiones yuxtaarticulares, observadas por un médico.
6. Factor reumatoide en suero	Demostración de cantidades anormales de "factor reumatoide" en el suero por un método que sea positivo en menos de 5% de la población de controles normales.
7. Cambios radiológicos	Cambios radiológicos típicos de artritis reumatoide en la radiografía PA de manos y muñecas, los cuales, deben incluir erosiones o descalcificaciones inequívocas, localizada o más acentuada en zonas adyacentes a las articulaciones afectadas (las lesiones de osteoartritis únicamente no califican).
NOTA: Para propósitos de clasificación un paciente tiene AR si satisface por lo menos 4 de estos criterios (criterios 1-4 deben haber estado presentes por lo menos por 6 semanas).	

Según Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 315-324.

La clasificación del estado funcional, según fue descrito por Steinbrocker y cols. tabla 2 ⁽⁵²⁾, a fines de los años 1950, acompañada de su actualización publicada en 1992.

Tabla 2. Criterios revisados del American Collage of Rheumatology para la clasificación del estado funcional en la artritis reumatoide.

Clase I	El paciente es absolutamente capaz de realizar todas las actividades habituales de la vida diaria (cuidado personal, profesión, entretenimiento).
Clase II	El paciente es capaz de realizar las actividades habituales de su cuidado personal y profesionales, pero está limitado en las actividades de entretenimiento.
Clase III	El paciente es capaz de realizar las actividades usuales de su cuidado personal, pero está limitado en las actividades profesionales y de entretenimiento.
Clase IV	El paciente tiene limitada su capacidad para realizar las actividades usuales de su cuidado personal, profesionales y de entretenimiento.

Según Hochberg M, Chang RW, Dúos I, et al. The American Collage of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1992; 35: 498 -502

2.1.6.1.- Nuevos criterios para la clasificación de artritis reumatoide:

En septiembre de 2010 se publicaron los nuevos criterios de clasificación para la artritis reumatoide (tabla 3), como conclusión del esfuerzo conjunto realizado por la EULAR y el ACR, con la intención de permitir un diagnóstico precoz. ⁽⁵³⁾

Afectación articular	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
> 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
Serología	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (< 3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos altos (> 3 VN)	3
Reactantes de fase aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
Duración	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

ACPA: anticuerpos contra péptidos citrulinados; FR: factor reumatoide; PCR: proteína C reactiva; VN: valor normal; VSG: velocidad de sedimentación globular.

2.1.6.2.- Clasificación progresiva de la enfermedad:

Según Steinbrocker ⁽⁵⁴⁾, la AR evoluciona en cuatro periodos. Estos periodos permiten ubicar al paciente dentro de un esquema terapéutico pero en la práctica se encuentran interrelacionados, ya que la enfermedad es incesante, progresiva y aditiva desde el principio.

1. Estadio I (Temprano):

- a) Cambios no destructivos en los exámenes radiológicos.
- b) Puede presentar evidencia radiológica de osteoporosis.

2. Estadio II (Moderado):

- a) Evidencia radiológica de osteoporosis, con o sin ligera destrucción del hueso subcondral; puede existir una ligera destrucción del cartílago.
- b) Ninguna deformidad articular, aunque puede estar presente ligera limitación de la movilidad.

3. Estadio III (Severo):

- a) Evidencia radiográfica de destrucción de hueso y cartílago en adición a la osteoporosis.
- b) Deformidades articulares tales como subluxación, desviación cubital o hiperextensión, sin fibrosis o anquilosis ósea.
- c) Extensa atrofia muscular.
- d) Lesiones de tejidos blandos periarticulares: nódulos y tenosinovitis.

4. Estadio IV (Terminal):

- a) Anquilosis fibrosa u ósea.
- b) Criterios para el estadio III.

2.1.7.- Diagnóstico Radiológico:

La radiología convencional sigue constituyendo un método auxiliar de diagnóstico imprescindible, tradicionalmente es considerado el estándar de oro para evaluar el daño estructural de las articulaciones en el estudio de los pacientes con AR.

Más; sin embargo, el aporte de nuevas técnicas como la resonancia, ecografía y tomografía son sin duda de gran valor para mejorar el estudio y control de la enfermedad. ⁽⁵⁵⁾

Los estudios prospectivos en pacientes con enfermedad temprana muestran que el 75% de los pacientes presentan erosiones articulares ⁽⁵⁶⁾. La mayoría de los pacientes desarrollan erosiones durante los primeros 2 años de la enfermedad ⁽⁵⁶⁾. Por otra parte, las articulaciones de los pies se ven más afectadas, en comparación con las de las manos ⁽⁵⁶⁾. Los datos exactos sobre la participación de las grandes articulaciones son escasos, pero la progresión de la artritis reumatoide en las articulaciones grandes y pequeñas se correlaciona bien ⁽⁵⁶⁾. Las articulaciones más frecuentemente implicadas son las pequeñas articulaciones de las manos y los pies, las muñecas, las rodillas y los codos, y las articulaciones glenohumeral y acromioclavicular ⁽⁵⁷⁾. Más de la mitad de los pacientes desarrollan una implicación de la columna cervical durante los primeros 10 años de la enfermedad. El porcentaje de pacientes con subluxación cervical aumenta considerablemente con la duración de la enfermedad ⁽⁵⁶⁾. Las características radiográficas de la artritis reumatoide son la inflamación de los tejidos blandos, la osteoporosis, el estrechamiento de los espacios articulares y erosiones marginales. La combinación única de la osteoporosis, erosiones marginales y la formación de hueso reactivo relativamente mínima ayuda a distinguir la artritis reumatoide de otras artritis ⁽⁵⁷⁾. En la Tabla 4, se describe la Correlación existente entre las alteraciones anatomopatológicas y los cambios radiológicos. ⁽⁵⁷⁾

Tabla 4, Correlación entre alteraciones anatomopatológicas y cambios radiológicos.

Base patológica	Radiología
Sinovitis, formación del pannus	Tumefacción de partes blandas
Estímulos sobre los osteoclastos por las interleucinas (Il-1, TFNa), y PGE2	Osteoporosis en banda o periarticular. Reabsorción ósea en la zona de impacto que corresponde al hueso periarticular
Acción de las enzimas metaloproteasas y activación de osteoclastos	Erosiones dentro de la zona de reflexión de la sinovial
Destrucción del cartílago articular	Pinzamiento. Acercamiento de los extremos óseos
Desejes articulares	Subluxaciones y luxaciones
Desaparición del espacio articular y su reemplazo por tejido fibroso u óseo	Anquilosis

(Fuente: Brown JH ⁽⁵⁷⁾)

2.1.8.- Pruebas de Laboratorio:

Son complementarias de la clínica y de la radiología. Hay estudios orientadores del diagnóstico pero ninguno es de la sensibilidad y especificidad suficiente como para ser patognomónico de la AR. Sin embargo, el marcador más importante son los anticuerpos citrulinados, que para algunos autores serian los verdaderos “factores reumatoides” por su gran especificidad mucho mas elevada que el FR. ⁽⁵⁸⁾

El Factor Reumatoide (FR) es una inmunoglobulina por lo general IgM, aunque puede ser IgA o IgG. No siempre es positivo, pero esta presente en el 80% de los casos de AR y además puede darse el caso de que sea positivo sin que exista evidencia de que el paciente sea portador de una AR. El FR tiene una sensibilidad del 65-80% con una especificidad del 85%, según diferentes estudios. ⁽⁵⁸⁾

Los pacientes seropositivos tienen manifestaciones extraarticulares más graves y un pronóstico peor. ⁽¹⁶⁾

Recientemente los **anticuerpos anticitrulina** o anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA), han sido los que han adquirido una mayor relevancia en los últimos años, por su alta especificidad de 95 a 98% (sensibilidad del 60 al 80%), según diferentes estudios ⁽⁵⁸⁾, pueden ser útiles en el diagnóstico precoz, pues pueden preceder a las manifestaciones clínicas de la enfermedad. ⁽⁵⁹⁾

Los marcadores de la inflamación o **reactantes de fase aguda** de la inflamación, son un grupo de proteínas de carácter heterogéneo, sintetizadas a nivel hepático, cuya característica fundamental es su liberación a nivel sistémico, y por tanto cuantificación serológica en una determinación analítica habitual en todos los procesos de inflamación y/o necrosis tisular. ⁽⁶⁰⁾

La velocidad de eritrosedimentación (VES), proteína C reactiva (PCR), sus niveles están asociados a la intensidad de la inflamación y a la actividad de la enfermedad, son útiles como marcadores de evolutividad. ⁽⁶¹⁾

2.1.9.- Evaluación clínica, funcional y radiográfica de la artritis reumatoide:

Los miembros del consenso de la Sociedad Española de Reumatología ⁽⁶²⁾, recomiendan que el conjunto mínimo de parámetros que se debe medir en todos los pacientes para evaluar la actividad de la enfermedad y así poder determinar sobre bases objetivas si se ha conseguido el objetivo terapéutico son:

- a) El número de articulaciones dolorosas y tumefactas: se recomienda realizar recuentos por separado del número de articulaciones dolorosas y tumefactas basados en un mínimo de 28 articulaciones. Este método válido para el cálculo del “DAS-28” evalúa el número de articulaciones inflamadas, el número de articulaciones sensibles o dolorosas, la evaluación global de salud de los pacientes, a través de la medición por la escala analógica visual (EVA) (rango de 0-100 mm) y los reactantes de fase aguda (VSG o PCR). La puntuación final del cálculo DAS-28 oscila entre 0 y 10 puntos: 2.6 a 3.2, indica baja actividad de la enfermedad; 3.2 a 5.1 moderada actividad de la enfermedad y >5.1 indica alta actividad de la enfermedad ⁽⁶³⁾. En todo caso, el clínico valorará en cada enfermo la necesidad de explorar las articulaciones no incluidas en este recuento. El examen de un mayor número de articulaciones (68 para el dolor y 66 para tumefacción) aportará más información y son aconsejables cuando se puedan llevar a cabo. ⁽⁶²⁾
- b) El dolor evaluado por el paciente mediante una escala visual analógica (EVA): Se recomienda medir el dolor evaluado por el enfermo con EVA horizontal de 10 cm, dividida, mediante marcas verticales, en 10 segmentos iguales de 1 cm. Las mediciones se acompañarán con descriptores numéricos del 0 al 10, y en los extremos se indicará ningún dolor 0 y máximo dolor 10. ⁽⁶²⁾
- c) Una evaluación global de la enfermedad efectuada de forma independiente por el médico y el paciente, también mediante EVA: se recomienda utilizar el mismo tipo de EVA anterior, con descriptores numéricos del 0 al 10, aunque en este caso los extremos indicarán muy bien 0 y muy mal 10. ⁽⁶⁴⁾

- d) Los reactantes de fase aguda: VSG y PCR se utilizan para medir la inflamación y la actividad de la enfermedad. ^(60,62)
- e) Evaluación de la capacidad funcional: se recomienda evaluar la función física autopercebida mediante cuestionarios validados. El HAQ (Health Assessment Questionnaire) de 20 ítems, parece el más adecuado para su utilización en la clínica. ⁽⁶²⁾ El HAQ es un cuestionario autoaplicado de 20 ítems que evalúan el grado de dificultad autopercebida, para realizar 20 actividades de la vida diaria, agrupadas en 8 áreas: a) vestirse y asearse (2 ítems), b) levantarse (2 ítems), c) comer (3 ítems), d) caminar/pasear (2 ítems), e) higiene personal (3 ítems), f) alcanzar (2 ítems), g) prensión (3 ítems) y h) otras actividades (3 ítems). Cada ítem se puntúa de 0 a 3 según la siguiente escala: 0 = sin dificultad, 1 = con alguna dificultad, 2 = con mucha dificultad, 3 = incapaz de hacerlo. La puntuación final del HAQ es una media de las 8 áreas por lo que su recorrido varía entre 0 (no discapacidad) y 3 (máxima discapacidad) ⁽⁶⁴⁾. Actualmente, se considera que un cambio de 2 pasos en la escala del HAQ (que se puntúa en una escala de 0 a 3 graduada en pasos de 0.25), es decir, una variación de 0.25 puntos, equivaldría a un cambio real o clínicamente significativo ⁽⁶²⁾. En un estudio de Young A. y colaboradores se mostró una marcada declinación funcional a 5 años, asociada a un valor de HAQ>1 al inicio de la enfermedad (OR 4.4, IC 95% 2.8-7) ⁽²⁵⁾. Hogrefe J.F. y cols, determinaron que un valor de HAQ mayor de 0.87 este asociado con una mayor discapacidad laboral. ⁽⁶⁵⁾

f) Evaluación del daño estructural: se recomienda realizar una radiografía de manos y pies así como de cualquier otra articulación especialmente afectada, con una frecuencia anual, durante los primeros 3 o 4 años de evolución de la enfermedad, o cuando se inicie tratamiento biológico ⁽⁶²⁾. Además de su lectura cualitativa habitual, se recomienda utilizar un método cuantitativo simplificado como el SENS (Simple Erosion Narrowing Score), que evalúa la presencia/ausencia de erosiones en manos y pies. ⁽⁶⁶⁾

2.1.10.- Tratamiento.

2.1.10.1.- Aspectos generales:

El objetivo del tratamiento en la AR es conseguir una disminución de la actividad inflamatoria suficiente para obtener un alivio sintomático significativo para el paciente, preservar su capacidad funcional para realizar las actividades cotidianas, incluyendo la capacidad laboral y mejorar su calidad de vida, el retraso o detención de la lesión estructural articular, así como la prevención de la morbilidad y la mortalidad ⁽⁶⁷⁾. Existe evidencia de que cuanto más enérgico y precoz sea el tratamiento, mejores resultados se obtienen ⁽⁶⁸⁾. De hecho, la respuesta al tratamiento iniciado a los 3 meses de evolución es muy superior a la obtenida cuando éste se retrasa hasta los 12 meses ⁽⁶⁸⁾. Por tanto, la necesidad de instaurar tratamiento con FAME tan pronto como se ha establecido el diagnóstico clínico de AR, a fin de evitar su progresión, está firmemente establecida.

Por ello, aunque no cumplan los criterios de clasificación para AR del American College of Rheumatology y teniendo en cuenta su alta probabilidad de que se trate de las fases iniciales de una AR, el Panel de expertos considera justificado iniciar, en estos pacientes, tratamiento con FAME⁽⁶⁸⁾. Se considera que se debe remitir lo antes posible al reumatólogo, a los enfermos con un cuadro articular inflamatorio, pero nunca más tarde de 3 meses desde el inicio de los síntomas. Para que las unidades de reumatología puedan atender con la deseable rapidez y eficacia a estos pacientes, el Panel de expertos recomienda establecer consultas de artritis precoz en dichas unidades.⁽⁶⁸⁾

Generalmente el tratamiento consiste en una combinación de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) o también llamados Drogas Antirreumáticas modificadores de la enfermedad (DMARD), y/o glucocorticoides. No conseguir el objetivo terapéutico tras la instauración de un tratamiento correcto con al menos un FAME, constituye indicación para la terapia biológica.⁽⁶⁸⁾

2.1.10.2.- **AINEs:**

El objetivo es el alivio sintomático del dolor y la tumefacción sin impedir el progreso. Se acepta que el bloqueo de las prostaglandinas generadas en los procesos inflamatorios es el modo de acción. El tratamiento inicial de la AR incluye generalmente el uso de inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa 2 (COX-2), debido a que consiguen reducir el dolor y la inflamación de la articulación y además mejoran la función.

Estos agentes tienen propiedades analgésicas y antiinflamatorias con lo que generalmente se utilizan para paliar los síntomas, sobre todo en estados activos. El inconveniente es que no alteran el curso de la enfermedad con lo que no previenen la destrucción de la articulación (objetivo en el manejo de la AR). La elección de estos agentes se basa en consideraciones de eficacia, seguridad, conveniencia y coste. ⁽⁶⁷⁾

2.1.10.3.- **Glucocorticoides:**

Los corticoides son los fármacos antiinflamatorios por excelencia ya sea por vía oral, intramuscular, intraarticular u ocasionalmente, intravenoso. La prednisona es el más utilizado. Los glucocorticoides (GC) son muy efectivos para aliviar los síntomas en pacientes con AR activa. Se ha descrito que 7.5 mg/día de prednisona reduce la progresión radiográfica de la enfermedad en la AR incipiente, pero puede producirse deterioro de rebote al disminuir la dosis o interrumpir el tratamiento. Aunque estas bajas dosis de glucocorticoides sistémicas se han visto beneficiosas, también deben ser tenidos en cuenta los efectos adversos que pueden aparecer, especialmente en tratamientos prolongados: osteoporosis, hipertensión, ganancia de peso, retención de líquidos, hiperglucemia, cataratas, fragilidad cutánea y una prematura aterosclerosis. Estos efectos deben valorarse y comentarse detalladamente con el paciente antes de comenzar la terapia. Para tratar de evitar la osteoporosis, los pacientes tratados con glucocorticoides deben recibir 1.500 mg de calcio elemental por día (incluido en la dieta y suplementos) y 400-800UI de vitamina D por día.

La terapia hormonal sustitutiva en mujeres postmenopáusicas y los bifosfonatos (que previenen la resorción ósea) deben ser también considerados. ⁽⁶⁷⁾

2.1.10.4.- **FAME:**

Los FAME tienen potencial para reducir o prevenir el daño de la articulación, preservar la integridad y funcionalidad de la articulación y últimamente, se ha visto que reducen el coste total de la asistencia sanitaria y mantienen la productividad económica de los pacientes con AR durante más años. ⁽⁶⁷⁾

El inicio del tratamiento con FAME no debe retrasarse más de 3 meses después del diagnóstico de la enfermedad en pacientes que a pesar de un tratamiento con AINE, siguen con dolor en las articulaciones, rigidez matutina, fatiga, sinovitis activa, VSG y PCR elevadas o daño radiográfico. ⁽⁶⁷⁾

Los FAME más comúnmente utilizados en la AR son: hidroxicloroquina (HCQ), sulfasalazina (SSZ), metotrexato (MTX), leflunomida y últimamente los agentes biológicos: etanercept, infliximab y anakinra. También se usan pero menos frecuentemente: azatioprina (AZA), D-penicilamina (D-Pen), sales de oro, minociclina y ciclosporina. ⁽⁶⁷⁾

Muchos estudios han demostrado el beneficio del tratamiento con FAME en la AR. Consiguen controlar los signos y síntomas de las articulaciones afectadas, mejoran el estado funcional y la calidad de vida y retardan la aparición de erosiones en las articulaciones. ⁽⁶⁷⁾

La selección de los FAME se basa en la eficacia, conveniencia en la administración, requerimientos de programas de monitorización, coste, tiempo necesario hasta conseguir beneficio, frecuencia y potenciales efectos adversos. ⁽⁶⁷⁾

- **Hidroxicloroquina (HCQ):** Es el agente antipalúdico más frecuentemente utilizado en el tratamiento de la AR, a dosis de 200 mg dos veces al día es moderadamente eficaz en la artritis reumatoide leve y suele ser bien tolerada. La eficacia puede tardar de 3-6 meses en manifestarse. Aunque sola no disminuye la velocidad de daño radiológico, sí se ha visto eficacia en los resultados a largo plazo ⁽⁶⁷⁾. No requiere monitorización a nivel de laboratorio, pero sí la necesidad de revisiones oftalmológicas periódicas por el riesgo de toxicidad a nivel de la retina que aumenta con dosis > 6 mg/kg. ⁽⁶⁹⁾

- **Sulfasalazina (SSZ):** Es un conjugado del agente antiinflamatorio de ácido 5-aminosalicílico con la sulfapiridina, agente antibacteriano. Su mecanismo de acción no se comprende. La SSZ es un inhibidor débil de la cascada del ácido araquidónico y también se ha demostrado que regular a la baja la quimiotaxis de los neutrófilos, la producción de enzimas proteolíticas y la degranulación de los neutrófilos ⁽⁶⁹⁾. Además, SSZ modula la inflamación a través del aumento de la liberación de adenosina e inhibe la proliferación, actividad de células NK de las células T y la activación de células B ⁽⁶⁷⁾. Es eficaz en el tratamiento de la artritis reumatoide aunque es más tóxica y actúa más rápidamente que la HCQ.

La dosis usual es de 2 g/día. La incidencia de efectos adversos es menor si se empieza con dosis bajas y se van incrementando progresivamente y se ha visto que retarda la progresión radiográfica de AR. ⁽⁶⁷⁾

- **Metotrexato:** Desde principios de la década de 1980, el MTX se ha establecido como la piedra angular de los tratamientos antirreumáticos, debido principalmente a su perfil de seguridad, a sus propiedades, modificadores de la enfermedad y a su capacidad para aumentar los efectos de otras terapias. MTX es un antagonista del ácido fólico, pero sus mecanismos antirreumáticos no se limitan a este mecanismo. Se piensa, por lo menos en parte, que afecta a la inflamación a través de aumento de la expresión de la adenosina extracelular una molécula potente antiinflamatoria ⁽⁶⁹⁾. Muchos reumatólogos eligen MTX como terapia inicial sobre todo en pacientes con artritis más activa o con peor pronóstico. Es considerado como el medicamento estándar en el tratamiento de la AR y todos los nuevos FAME deben evaluarse comparándoles con MTX. Reduce los síntomas, mejora el resultado a largo plazo de la AR y retarda la progresión de las erosiones radiográficas. Se recomienda empezar con 7.5 mg una vez a la semana y puede aumentarse gradualmente hasta 15 a 25 mg una vez por semana. El MTX intramuscular o subcutáneo es útil en pacientes con efectos adversos gastrointestinales o en los que el beneficio se pierde con el tiempo durante el tratamiento oral. Los suplementos de 1-4 mg/día de ácido fólico son necesarios para reducir la toxicidad sin alterar la eficacia.

Puede provocar náuseas, anorexia, dolores abdominales, aumento de las aminotransferasas, y raramente mielosupresión, toxicidad pulmonar y fibrosis hepática. ⁽⁶⁷⁾

- **Leflunomida:** Su mecanismo de acción no se entiende completamente, pero ejerce un efecto inmunomodulador en última instancia, lo que resulta en una disminución en las células T activadas. En los mecanismos de inmunomodulación in vitro, se han descrito, una inhibición reversible de la dihidro-orotato-deshidrogenasa, es una enzima mitocondrial que desempeña un papel importante en la novo del uridin-monofosfato, la pirimidina, por lo tanto, es un inhibidor de la síntesis de pirimidina, administrado vía oral ⁽⁶⁹⁾. Es tan eficaz como MTX o SSZ en estudios clínicos de 6 a 12 meses. Disminuye los signos y síntomas y enlentece la progresión radiológica de la AR. Se utiliza como una alternativa a MTX en monoterapia sobre todo en aquellos que no lo toleren o tengan una inadecuada respuesta. También es beneficiosa en combinación con MTX. Tras una dosis de carga de 100 mg/día durante tres días, la dosis de mantenimiento es de 20 mg/día. Si no es bien tolerada puede reducirse a 10 mg/día. Pueden aparecer como efectos adversos, diarrea, alopecia, aumentos de aminotransferasas, puede haber toxicidad hepática. Se han presentado casos de anafilaxia y vasculitis leucocitoclástica. ⁽⁶⁷⁾

- **Sales de oro:** Se han utilizado durante muchos años para tratar la AR grave y en ocasiones pueden dar lugar a una remisión completa. El problema está en que muchos pacientes interrumpen el tratamiento debido a los efectos adversos (mielosupresión, rash, edema) y además el tiempo hasta que se consigue un beneficio puede ser de hasta 6 meses. ^(67,69)

- **Otros FAME:** La azatioprina es un análogo purínico con propiedades inmunosupresoras. Se ha visto eficaz en la AR resistente al tratamiento, el problema es que algunos pacientes no pueden tolerarla. La ciclosporina sola o con MTX puede ser útil en algunos pacientes con AR resistente al tratamiento, pero la nefrotoxicidad, las interacciones farmacológicas y el coste han limitado su uso. El antibiótico minociclina puede ser útil en las primeras fases de la enfermedad. La D-penicilamina puede ser eficaz en pacientes con AR resistente al tratamiento y puede retrasar la progresión de las erosiones, pero puede ser más tóxica que el MTX o la SSZ y raramente se utiliza. ^(67,69)

2.1.10.5.- **Tratamiento biológico:**

Agentes biológicos: Estos fármacos van dirigidos contra el factor de necrosis tumoral (TNF- α) y la interleucina 1 (IL-1), ambas citoquinas son mediadores de la inflamación crónica producida en la artritis. El TNF- α se detecta mayoritariamente en los estadios tempranos de la enfermedad, mientras la IL-1 se encuentra elevada en todas las fases de la artritis. ⁽⁶⁷⁾

Dentro de los fármacos considerados como agentes biológicos podemos distinguir cuatro familias:

Fármacos anti-TNF α : Constituyen una primera generación de terapias biológicas:

- Infliximab.
- Etanercept.
- Adalimumab.

Fármacos anti-IL-1:

- Anakinra.

Fármacos inhibidores de los linfocitos B y T:

- Abatacept
- Rituximab

Nuevo Fármaco Biológico anti-IL-6:

- Tocilizumab

• **Infliximab:** Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico IgG1 humano-murino, que inhibe de manera específica el TNF- α , tanto la forma soluble como la transmembrana. La indicación de este fármaco es la reducción de síntomas y signos de la artritis reumatoide activa. Su uso debe combinarse siempre con metotrexato debido a que su eficacia y seguridad ha sido demostrada únicamente con este fármaco. La dosis recomendada es de 3 mg/kg administrado en perfusión intravenosa durante un periodo aproximado de 2 horas, seguidos de dosis adicionales de 3 mg/kg a las semanas 2 y 6 siguientes a la primera dosis y posteriormente cada 8 semanas. ^(67,69)

Las reacciones adversas más frecuentes (>1/100, >1/10) que han sido notificadas son: infecciones víricas (infecciones por herpes, influenza), fiebre, cefalea, vértigo/mareo, enrojecimiento facial, infecciones del tracto respiratorio superior e inferior (bronquitis, neumonía), disnea, sinusitis, náuseas, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, función hepática anormal, rash, prurito, urticaria, aumento de la sudoración, sequedad cutánea, fatiga, dolor torácico y reacciones relacionadas con la perfusión. ⁽⁶⁷⁾

Se han notificado también otras reacciones menos frecuentes pero de gran importancia: algunos casos de tuberculosis, empeoramiento de los síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva moderada o grave. Este último ha provocado que el fármaco esté contraindicado en estos pacientes. ⁽⁶⁷⁾

- **Etanercept:** Etanercept es un dímero de una proteína quimérica formada genéticamente por fusión del dominio de unión del receptor del TNF al dominio Fc de la IgG1 humana. Contiene 934 aminoácidos y tiene un peso molecular de 150 kDa. Este fármaco es un inhibidor competitivo de la unión de TNF a sus receptores de superficie celular, impidiendo de esta manera la respuesta celular mediada por él. Las dosis más comúnmente usadas son 25 mg subcutáneo dos veces a la semana para los adultos. En niños, la dosis recomendada es de 0,4 mg/kg/peso hasta un máximo de 25 mg por dosis, dos veces a la semana por vía subcutánea. ^(67,69)

Etanercept tiene varias indicaciones, entre las que podemos encontrar⁽⁶⁷⁾:

- a) Tratamiento de la artritis reumatoide activa en adultos cuando la respuesta a los FAME incluido el metotrexato ha sido ineficaz.
- b) Tratamiento de la artritis reumatoide progresiva severa en pacientes que no han sido previamente tratados con metotrexato.
- c) Tratamiento de la artritis reumatoide crónica juvenil activa de tipo poliarticular en niños de 4-17 años que han tenido una respuesta insuficiente o no toleran el metotrexato.

Entre las reacciones adversas más importantes que produce este fármaco tenemos, reacciones en el sitio de inyección e infecciones, principalmente en vías respiratorias altas. Con menor frecuencia, reacciones hematológicas y neurológicas.⁽⁶⁷⁾

- **Adalimumab:** Este fármaco también se denomina D2E7, es un anticuerpo monoclonal humano antagonista del TNF- α , está constituido completamente por secuencias humanas por lo que es menos inmunógeno que infliximab. La dosis recomendada es de 40 mg cada 2 semanas por vía subcutánea. Está aprobado para el tratamiento de la AR, ya sea como monoterapia o en combinación con MTX. La combinación de MTX y adalimumab se ha demostrado que es superior a cualquier fármaco, solo en el control de los parámetros clínicos, así como retardar la progresión radiográfica⁽⁶⁹⁾. Las mejoras en la calidad de vida también se han demostrado con la terapia adalimumab.⁽⁶⁹⁾

- **Anakinra:** Anakinra es un antagonista competitivo recombinante no glucosilado del receptor de IL-1 expresado en *E. coli*. Se difiere de la forma humana en un residuo metionina que se encuentra en la posición N-terminal de la molécula.

Anakinra contiene 153 aminoácidos y tiene un peso molecular de 17.3 kDa. En los pacientes que sufren esta enfermedad las concentraciones de IL-1 están aumentadas, de esta manera se fomenta la inflamación y la resorción ósea y cartilaginosa. Se ha visto que para bloquear la acción de la IL-1 es necesario que más del 95% de los receptores deben estar ocupados por el IL-1Ra (antagonista natural de la IL-1).⁽⁶⁷⁾

Este fármaco ha sido comercializado en nuestro país recientemente para el tratamiento de los signos y síntomas de la artritis reumatoide en combinación con metotrexato para aquellos pacientes en los que éste haya sido ineficaz. La dosis recomendada es de 100 mg/día, administrada por vía subcutánea.⁽⁶⁷⁾

El uso de este fármaco se ha visto asociado a: infecciones graves, neutropenia e inmunosupresión. La eficacia de anakinra se comienza a ver entre las 2-4 semanas, desde que se comienza el tratamiento, la reducción máxima de la respuesta de fase aguda se produce durante la primera semana de tratamiento.

En la actualidad anakinra no se ha estudiado comparado con otros FAME, por lo que su uso en monoterapia y como primera línea no está avalado.⁽⁶⁷⁾

- **Abatacept:** Es una proteína de fusión soluble que comprende de CTLA-4 y la porción Fc de la IgG1. CTLA4-Ig se une a CD80/CD86 por las células presentadoras del antígeno, impidiendo así la unión de CD28 en las células T, y la prevención de la activación de células T. La activación de las células T por las células presentadoras de antígeno requiere dos señales: primera, la unión del complejo receptor de células T-péptido-MHC de clase II y la unión de las moléculas co-estimuladoras, y segunda, consiste en los sistemas de co-estimuladoras de CD28 y / o CTLA-4 unidas a CD80 o CD86 y CD40 vinculadas a CD154. ⁽⁶⁹⁾

El abatacept se administra como una infusión intravenosa a una dosis de 500 - 1000 mg administrados a los 0, 2 y 4 semanas, y luego cada 4 semanas a partir de entonces. Abatacept ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la AR en pacientes con una respuesta subóptima a la inhibición de TNF- α y, en combinación con MTX, se ha encontrado que es más eficaz, que la monoterapia con MTX, en el logro de la respuesta clínica. ⁽⁶⁹⁾

- **Rituximab:** Es un anticuerpo monoclonal quimérico para CD20 (Un marcador de células expresado en las células B maduras y las células pre-B, pero no las células plasmáticas). Aunque la AR clásicamente ha sido considerado como una enfermedad mediada por células T, no hay suficiente evidencia de que las células B contribuyen a la patogénesis de la AR.

Mientras que el papel de las células B en la AR se entiende, se ha propuesto que un subconjunto de linfocitos B autorreactivos, capaces de auto-perpetuación, están involucrados en la patogénesis de la AR. ⁽⁶⁹⁾

El rituximab se ha utilizado en el tratamiento de los linfomas no-Hodgkin, pero su uso se ha expandido a una amplia gama de trastornos dependientes de células B. Cuando se utiliza para el tratamiento de la AR, el rituximab se administra en dos infusiones, 1000 mg con dos semanas de diferencia. Usualmente no se administra una segunda dosis durante al menos 6 meses, aunque el tiempo óptimo para una redosificación (si es necesario) no está bien definido. Rituximab está aprobado para el tratamiento de la AR en combinación con MTX. Esta combinación ha demostrado ser más eficaz que MTX o monoterapia con rituximab en la consecución de los puntos de referencia ACR clínicos. ⁽⁶⁹⁾

- **Tocilizumab:** El tocilizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido en el receptor de IL-6 y ha demostrado ser superior al placebo en el tratamiento de la AR. La interleucina-6 (IL-6) es producida por muchos tipos de células e induce la diferenciación de las células B y la activación de las células T. La sobreproducción de IL-6, desempeña un papel fundamental en la enfermedad inflamatoria crónica que se expresa en la membrana sinovial de pacientes con AR. Los niveles séricos de IL-6 se correlacionan con los marcadores de actividad de la enfermedad y con anomalías radiográficas. IL-6 está implicada en la regulación positiva de la expresión de la molécula de adhesión endotelial, la maduración de los osteoclastos y cambios erosivos en el hueso. ⁽⁶⁹⁾

Se administra como una inyección mensual (4-8 mg / kg) y ha sido aprobado para el tratamiento de la AR en Japón y Europa, pero todavía está pendiente de aprobación final en el EE.UU. ⁽⁶⁹⁾

Existe preocupación por los niveles elevados de lípidos, neutropenia y enzimas hepáticas anormales que han sido observados en los ensayos clínicos. ⁽⁶⁹⁾

- **Otros agentes:** anticitoquinas están siendo investigados (anti-IL-15) como son los agentes antilinfoquinas (briobacept). Las investigaciones adicionales sobre estos y muchos otros agentes continuarán, ayudando además a definir y ampliar el arsenal de agentes disponibles para el tratamiento de la AR. ⁽⁶⁹⁾

2.1.11.- **Criterios y evidencias de remisión:**

El tratamiento muy temprano y la respuesta clínica rápida se encuentran asociados a una alta frecuencia de remisión de la enfermedad desde etapas tempranas, que persiste durante el tiempo.

Recientemente el grupo francés de Gossec ⁽⁷⁰⁾, ha evaluado qué factores pronósticos son de interés para alcanzar la remisión de la enfermedad a los 3 y 5 años. A los tres años el mejor pronóstico fue el índice combinado de la actividad de la enfermedad (DAS) inicial <4. Otros factores de importancia fueron el Cuestionario de Salud HAQ < 1.25, la presencia de <17 articulaciones inflamadas y una proteína C reactiva (PCR) <14.5 mg/l.

Sin embargo, para una remisión a los 5 años, además de estos factores, eran significativos la negatividad del Factor Reumatoide, la rigidez matutina < de una hora y el índice de daño radiológico de Sharp <4. A los tres años se observó una remisión completa en el 25% de los pacientes y a los 5 años en el 16%. La estrategia terapéutica se basó en el uso precoz al diagnóstico de metotrexato, sulfasalazina o su combinación. Estos datos confirman que la remisión de la AR es posible.

En cuanto al uso de determinados fármacos, la frecuencia de remisión varía en diferentes estudios entre 15 y 25% al iniciar un FAME en forma temprana. En los esquemas de tratamiento con terapia combinada se logra una inducción mayor de remisión, que alcanza 37 a 42%; estos pacientes también logran una mayor reducción en la progresión del daño radiológico. ⁽³⁾

Pinnals ⁽⁷¹⁾, presentó en 1981 los criterios de remisión de la AR, tabla 4. Se deben reunir cinco o más de los siguientes requisitos por lo menos durante dos meses consecutivos.

Tabla 4. Criterios propuestos para la remisión clínica completa de la artritis reumatoide.

1. Rigidez matinal <15 minutos.	4. Ausencia de dolor o sensibilidad articular con el movimiento.
2. Ausencia de fatiga.	5. Ausencia de edema de partes blandas en la articulación o tejido periarticular.
3. Ausencia de dolor (historia).	6. VSG <30mm/hr (mujeres) <20mm/hr (hombres).

Según Pinnals RS, Masi AT, Larsen RA, et al. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1981; 24: 1308 – 1315.

2.2.- Artritis Reumatoide Temprana:

La definición de la AR temprana es definida por los criterios clasificatorios del American College of Rheumatology (ACR) para su diagnóstico y han especificado una duración de la enfermedad entre uno y tres años ⁽³⁾. Actualmente no hay un consenso mundial sobre el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas para considerar el estado temprano de la enfermedad. La mayoría de los estudios consideraron como diagnóstico de AR temprana un tiempo no mayor a dos años de la duración de los síntomas en el momento del diagnóstico ^(1,3). Además, se puede definir como “artritis reumatoide muy temprana” a cualquier artritis con una duración no mayor de tres meses en la cual se cumplan los criterios del ACR o se considere como diagnóstico sospechoso realizado por un reumatólogo. ⁽³⁾

En las etapas tempranas usualmente el diagnóstico se basa más en una apropiada historia clínica que en exámenes diagnósticos complementarios. Los criterios del Colegio Americano de Reumatología son útiles para clasificar pacientes con poliartritis, sin embargo, es posible que en muchos casos de AR temprana no se cumplan. ⁽³⁾

El diagnóstico en la enfermedad establecida es sencillo, sin embargo, en los estadios iniciales de la enfermedad el diagnóstico puede ser muy difícil, sobre todo en los tres primeros meses de enfermedad. Esto se debe a que no existe una característica clínica patognomónica ya que hay diversas patologías que pueden simular a la AR, y los pacientes buscan consulta médica en forma tardía. Además, en fases tempranas de la enfermedad los reactantes de fase aguda pueden ser normales hasta en un 60% y el FR positivo hasta en un 40%. ⁽⁷²⁾

El diagnóstico y tratamiento precoces de esta enfermedad permitiría detener la inflamación, prevenir el daño estructural, la incapacidad física y reducir la carga económica, según la evidencia acumulada en los últimos años.

Desafortunadamente es frecuente el retardo en el diagnóstico de la AR por lo que el objetivo de instituir tempranamente una terapia óptima no siempre se alcanza.

Así, diversos estudios como el de Houssien y cols. ⁽⁷³⁾, han demostrado que la derivación de los pacientes a una consulta de reumatología durante el primer año desde el inicio de la sintomatología mejora su capacidad funcional (medida mediante el cuestionario Nottingham Health Profile, NHP), comparada con la de los pacientes que fueron remitidos más tardíamente.

En conclusión, La AR debe sospecharse en pacientes mayores de 16 años de edad que presenten inflamación articular o derrame articular durante más de 6 semanas, de 3 o más articulaciones, preferentemente de pies y de manos, cuyo principal órgano blanco es la membrana sinovial ⁽⁶¹⁾. Los principales avances en el diagnóstico de AR temprana se han dado en el área imágenes (RMN, US) y autoanticuerpos (anti-CCP), pero la evaluación clínica sigue teniendo un rol significativo en el diagnóstico. El principio fundamental del tratamiento de la AR se basa en la terapia farmacológica, la cual en parte sigue siendo empírica, dado el desconocimiento de la patogénesis de la enfermedad y del mecanismo de acción de algunos medicamentos. ⁽⁶²⁾

El tratamiento muy temprano y la respuesta clínica rápida, se encuentran asociados a una alta frecuencia de remisión de la enfermedad desde etapas tempranas, que persiste durante el tiempo ⁽⁶²⁾. La frecuencia de remisión varía en diferentes estudios entre 15 y 25% al iniciar un DMARD en forma temprana. En los esquemas de tratamiento con terapia combinada se logra una inducción mayor de remisión, que alcanza 37 a 42%; estos pacientes también logran una mayor reducción en la progresión del daño radiológico. ⁽³⁾

3.- Composición Corporal.

El estudio de la Composición Corporal (CC) resulta imprescindible para comprender el efecto que tienen la alimentación, el crecimiento, la actividad física, la enfermedad y otros factores del ambiente sobre el organismo. Constituye el eje central de la valoración del estado nutricional, de la monitorización de pacientes con malnutrición, aguda o crónica y del diagnóstico y clasificación del riesgo asociado a la obesidad, además de contribuir de distintas formas y en diferentes grados al diagnóstico, tratamiento y evaluación del mismo en numerosas especialidades médicas.

En los últimos veinte años, ha habido un avance en la mejora de los métodos existentes para el análisis de la composición corporal. En las últimas décadas, la prevalencia de la obesidad ha aumentado de manera alarmante en los Estados Unidos y en otras partes del mundo. En este sentido, la prevalencia de enfermedades asociadas con la obesidad ^(74,75). Por lo tanto, la cuantificación de la obesidad y el determinación de la distribución de la grasa corporal son importantes para la evaluación de los riesgos futuros para la salud.

3.1.- Definición:

La composición corporal es la suma de los diversos tejidos y sistemas que conforman el organismo humano y varía entre una persona a otra. ⁽⁷⁶⁾

Wang y cols. ⁽⁷⁷⁾, quienes la definen como aquella rama de la biología humana que se ocupa de la cuantificación in vivo de los componentes corporales, las relaciones cuantitativas entre los componentes y los cambios cuantitativos en los mismos relacionados con factores influyentes.

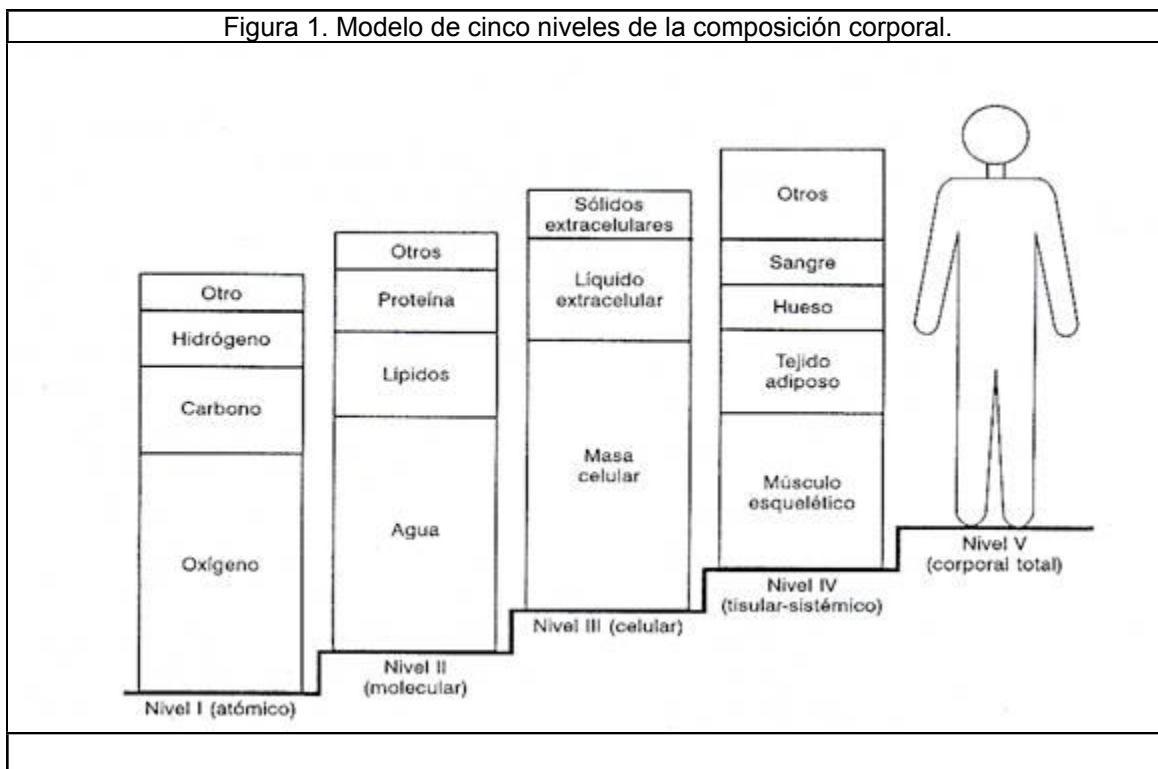
Por otra parte, y según Valtueña y cols. ⁽⁷⁸⁾, el estudio de la composición corporal resultará imprescindible para comprender los efectos que la dieta, el ejercicio físico, la enfermedad y el crecimiento físico, entre otros factores del entorno, presentan sobre nuestro organismo.

3.2.- Modelos de la composición corporal:

Para efectuar un adecuado análisis de la composición corporal, será necesario delimitar la composición del cuerpo humano, según sus diferentes componentes, por lo que resultan distintos modelos de composición corporal o modelos compartimentales. Así, Ellis Kenneth ⁽¹⁰⁾, describe cuatro modelos de compartimientos (modelos de dos, tres, cuatro y cinco o multicompartimiento) para la medición de los cinco niveles de la composición corporal, propuestos por Wang y cols. ⁽⁷⁷⁾, atómico, molecular, celular, suma de los tejidos y la suma de todo el cuerpo.

Para su mejor descripción, el cuerpo humano está integrado por más de 30 componentes (compartimientos) distribuidos a través de 4 niveles de organización principales: nivel I (atómico), nivel II (molecular), nivel III (celular), nivel IV (tejidos) y nivel V (corporal), este último nivel, es la suma de todos los componentes en cada nivel de la composición corporal, es equivalente a la masa corporal total ⁽¹¹⁾.

Así, el primer estamento está representado por el nivel atómico o elemental, el cual se compone de elementos como el oxígeno en un 60%, carbono en un 20%, hidrógeno en un 15%, calcio y nitrógeno sendos en un 1%, entre otros. Un segundo nivel, también conocido como nivel molecular o químico, compuesto por agua en un 60%, lípidos en un 15%, proteínas en un 18%, glucógeno en un 1% y minerales en un 6%. El tercer nivel o celular se refiere a masa celular, líquidos extracelulares, sólidos extracelulares y grasa. El cuarto nivel conocido como histológico o tisular contempla elementos como músculo esquelético, músculo no esquelético, tejidos blandos, el tejido adiposo y el hueso. Finalmente, el quinto y último nivel, también conocido como nivel corporal total ⁽¹¹⁾. En la figura 1, se muestra el modelo multicompartimental o de los 5 niveles de composición corporal.



3.3.- Niveles de la Composición Corporal.

3.3.1.- Nivel I (Composición Atómica):

Define al cuerpo humano como un conjunto de átomos o elementos. De los 106 elementos existentes, aproximadamente 50 son encontrados en el cuerpo humano y distribuidos en varios tejidos y órganos. Un ser humano con aproximadamente 70 kilogramos de peso consta de 61% de oxígeno (O), 23% de carbono (C), 10% de hidrógeno (H), 2,5% de nitrógeno (N) y otros átomos (tales como el calcio (Ca), fósforo (P), azufre (S), potasio (K), sodio (Na), cloro (Cl) y magnesio (Mg)) en menos de 2%. De estos, seis elementos (O, C, H, N, Ca y P) representan más 98% de la masa corporal total. ⁽⁷⁹⁾

Entonces, el peso corporal del individuo puede reconstruirse como la suma de los pesos de los 11 elementos ⁽⁷⁷⁾:

$$\text{Peso corporal (Kg)} = \text{O} + \text{C} + \text{H} + \text{N} + \text{Ca} + \text{P} + \text{K} + \text{S} + \text{Na} + \text{Cl} + \text{Mg}$$

El análisis tradicional de los elementos en humanos se hacía en cadáveres o a partir de la biopsia de diferentes especies seleccionando órganos y tejidos.

Actualmente, la mayoría de estos elementos pueden ser medidos en vivo por “activación neutrónica.” ⁽⁷⁷⁾

3.3.2.- Nivel II (Composición Molecular):

Estos 11 elementos son incorporados en moléculas formando más de 100.000 componentes químicos encontrados en el cuerpo humano. Estas moléculas se extienden en complejidad y peso molecular desde el agua al ácido desoxirribonucleico. ⁽⁷⁷⁾

No es útil ni posible medir todos los compuestos del producto químico en seres humanos vivos. La alternativa usada en la investigación de la composición del cuerpo es considerar al mismo en compuestos químicos. ⁽⁷⁹⁾

Entre estos, el agua, lípidos, proteínas, hidratos de carbono y minerales son las principales moléculas. El agua representa 50% de la composición corporal en mujeres y 60% en los hombres, siendo 26% extracelular y el 34% intracelular. Si bien es posible que la proporción de grasa corporal puede ser inferior al 10% para los atletas, puede ser más del 50% en los individuos obesos. Las proteínas ocupan el 15% de la composición corporal y los minerales hacen el 5%. ⁽⁷⁹⁾

A nivel práctico no siempre pueden estudiarse por separado todos los componentes de un mismo nivel con las técnicas que disponemos, por lo que, podemos dividir el organismo en compartimientos que pueden comprender uno o más componentes dentro de un mismo nivel.

A nivel molecular pueden agruparse los componentes, como ser la masa libre de grasa (MLG) que incluye agua, proteínas, minerales y otros compuestos no grasos que están presentes en pequeñas cantidades, y la Masa Grasa (MG) ⁽⁷⁷⁾. Este es el modelo bicompartimental, uno de los modelos más utilizados para determinar la CC. ⁽¹¹⁾. Según este modelo, el peso corporal del individuo puede reconstruirse de acuerdo con la expresión:

$$\text{Peso corporal (kg)} = \text{compartimiento graso} + \text{compartimiento no graso.}$$

3.3.3.- Nivel III (Composición Celular):

El nivel celular comprende los siguientes tres componentes principales: la masa celular, el líquido extracelular y los sólidos extracelulares. El cuerpo de un individuo adulto se puede dividir en cuatro categorías diferentes de masa celular: el tejido conectivo, epitelial, nervioso y muscular ⁽⁷⁷⁾. Las células de grasa, los osteoblastos, los osteoclastos y la sangre forman el tejido conectivo. Ya que el potasio es el catión más significativo del compartimento intracelular, entonces el contenido de potasio corporal puede ser utilizado como un indicador de la masa celular corporal. El 94% del líquido extracelular es agua y se divide en dos compartimentos, el líquido intersticial y el plasma intravascular. Aproximadamente el 5% de peso del individuo está formado por el líquido de plasma y 20% está formado por el líquido intersticial. ⁽⁷⁷⁾

3.3.4.- Nivel IV (Composición del tejido tisular):

En este nivel se evalúan los principales tejidos y órganos del cuerpo (tejido óseo, muscular y grasa), estos ocupan el 75% del peso corporal. El tejido adiposo consiste, de los adipocitos, fluido extracelular, colágeno, fibras elásticas, fibroblastos, vasos sanguíneos y nervios. ⁽⁷⁹⁾

El tejido adiposo también puede ser clasificado de acuerdo con su distribución: subcutánea, visceral, intersticial y médula ósea ⁽⁷⁹⁾. El tejido muscular está formado por el músculo esquelético, el músculo cardíaco y del músculo liso. El tejido epitelial cubre la superficie interior de los órganos huecos del cuerpo. ⁽⁷⁷⁾

La combinación de los tejidos forma a los órganos y sistemas. Los sistemas orgánicos en el cuerpo son el músculo esquelético, piel, nervioso, circulatorio, respiratorio, digestivo, urinario, endocrino y el sistema reproductivo. El tejido adiposo, músculo esquelético, hueso, vísceras y sangre hacen el 85% del peso corporal. ⁽⁷⁹⁾

3.3.5.- Nivel V (Composición corporal total):

El nivel V es la suma de los cuatro niveles del todo el cuerpo, es el más alto nivel de la perspectiva del modelo de cinco niveles de la composición corporal y trata de las características externas del cuerpo humano: el **tamaño, forma y peso** ⁽⁷⁹⁾. Aquí se incluyen las dimensiones antropométricas medibles en la práctica clínica tales como: estatura, peso, superficie e índice de masa corporal, largo y ancho de segmentos, circunferencias, pliegues cutáneos, densidad corporal. Estas se pueden medir fácilmente, sin invasión y sin potencial de infligir daño. ⁽⁷⁷⁾

3.4.- Modelo de 2 componentes o bicompartimental:

El modelo de 2 componentes o bicompartimental es el más utilizado para el análisis de la composición corporal en seres humanos. Dicho modelo asume la división de los componentes del organismo en 2 compartimentos, uno la masa grasa corporal (MG) y otro la masa libre de grasa (MLG), esto es, considerando dos los compartimentos a nivel molecular ⁽¹¹⁾. De acuerdo con este modelo, el peso corporal de un individuo se calcula con la siguiente expresión:

$$\text{Peso corporal (kg)} = \text{MG} + \text{MLG}$$

3.4.1.- Masa Grasa Corporal:

La masa grasa total representa en el organismo al tejido adiposo, un componente esencial de reserva energética y como aislante nervioso ⁽¹¹⁾. La grasa se almacena en forma de triglicéridos (TG), que consisten en ácidos grasos libres esterificados (AGL) a una molécula de glicerol, y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) ⁽⁸⁰⁾. En la actualidad se sabe que el tejido adiposo actúa como órgano endocrino, secretando “adipocinas”, con función en la regulación autócrina y parácrina dentro del propio tejido y además efectos en la función de órganos dístales, como el músculo, páncreas, hígado y cerebro. ⁽⁸⁰⁾

Existen dos tipos de tejido adiposo y por lo tanto, dos tipos de adipocitos diferentes que los forman: Primero, el tejido adiposo blanco, es el más abundante del organismo humano adulto y por lo tanto el mayor reservorio energético. Es en éste tejido adiposo blanco que se determina su acción endócrina, parácrina y autócrina. Segundo, el tejido adiposo pardo es el encargado de la termogénesis, su color se debe por la gran cantidad de mitocondrias que posee, las cuales expresan altas cantidades de UCP (uncoupling protein); proteínas desacoplantes que producen una fosforilación oxidativa desacopladora, lo que produce disipación de energía en forma de calor. ⁽⁸¹⁾

El tejido adiposo se distribuye en cuatro compartimentos: subcutáneo, visceral, intersticial y el que se localiza en la médula ósea ⁽⁸¹⁾. El tejido subcutáneo (80%) se distribuye topográficamente según el sexo, edad, grupo étnico y grado de obesidad y varía al transcurso del tiempo. ⁽⁸¹⁾

El tejido adiposo visceral (<20%) se distribuye en varios sub-compartimentos y varía en cantidad y localización en cada individuo, con relación a la edad y el género. ⁽⁸¹⁾

Se considera que la MG total no contiene proteínas, aunque en realidad estas representan el 3% de la masa grasa. Tampoco agua, aunque su grado de hidratación media en el adulto es del 13%, cifra que puede incrementarse en situaciones de obesidad ⁽¹¹⁾. La densidad de la masa grasa es de 0.9007 g/ml ⁽¹¹⁾.

Existen varias clasificaciones de la distribución del tejido adiposo, la más aceptada es la que divide al sujeto en 2 categorías: a) depósito en la parte superior del cuerpo (tipo androide), b) depósito en la parte inferior de cuerpo (tipo ginecoide), siendo los primeros lo que presentan mayor, consecuencias clinicometabólicas ⁽⁸⁰⁾.

Otros estudios han evidenciado que para la grasa abdominal (grasa abdominal total, grasa visceral abdominal, grasa subcutánea abdominal), existía un componente de hereditario de entre el 42-70%. ⁽⁸²⁾

3.4.2.- Masa Libre de Grasa:

La masa libre de grasa o masa “magra” corporal, es considerada como un compartimiento metabólicamente activo, integrado por todos los componentes del organismo excepto, la grasa. La MLG se subdivide en: músculo esquelético, proteína visceral, proteínas plasmáticas, agua, piel y tejido óseo. El músculo esquelético representa el 60% de la masa celular activa, es el componente mayor de la MLG y constituye la mayor reserva de proteínas del cuerpo. ⁽⁸³⁾

La MLG está compuesta por minerales, proteínas, glucógeno y agua, esto es, agrupa el agua corporal total intracelular y extracelular, siendo su grado de hidratación medio del 73% y con una densidad aproximada de 1.1000 g/ml a 36 °C de temperatura. ⁽¹¹⁾

El contenido en agua corporal total aumenta con la edad. Asimismo, la relación entre los compartimentos extracelular e intracelular disminuye durante el crecimiento en niños a razón de un 0.4% por año ⁽⁸⁴⁾. El agua ubicada en el interior de las células representa el compartimento acuoso más importante. Supone el 30-40% del peso corporal y entre el 50-70% del volumen de agua corporal total ⁽¹¹⁾. Los valores límite para la medición de masa muscular, se define como valores de índice de masa libre de grasa (IMLG) por debajo del percentil 10, que corresponden a IMLG por abajo de 13.7-14.7 kg/m² para las mujeres y 16.9-17.6 kg/m² para los hombres, según la edad. ⁽⁸⁵⁾

3.5.- Métodos para la medición de composición corporal:

En la actualidad, existen diversidad de modelos, métodos y técnicas para la evaluación de la composición corporal, tales como: los índices de peso corporal, la antropometría, pliegues cutáneos, conductividad eléctrica corporal total, peso hidrostático, distribución del tejido adiposo, la densitometría, dilución isotópica, y análisis de impedancia bioeléctrica (AIB), absorciometría con energía dual de rayos x (DXA), TC, IRM, entre otros ⁽⁷⁹⁾; la elección de éstos depende del objetivo del estudio, del grado de precisión y exactitud que requiera la evaluación de la composición corporal y de los recursos y medios disponibles.

Así, cuando se requiere una gran precisión y exactitud se deben utilizar modelos de 3 y 4 componentes, con la aplicación de métodos de laboratorio como la densitometría, la absorciometría dual con energía de rayos X (DEXA) o la hidrometría, entre otros ⁽⁸⁶⁾. Por otro lado, en estudios de campo donde se acepta menor precisión, la evaluación de la composición corporal se realiza con base en el modelo de dos componentes, el cual fracciona el cuerpo en masa grasa y masa libre de grasa o masa magra, mediante la aplicación de métodos rápidos y sencillos como la antropometría y la impedancia bioeléctrica o bioimpedancia. ⁽⁸⁶⁾

La antropometría y el análisis de la impedancia bioeléctrica o bioimpedancia, son métodos de campo ampliamente utilizados en nuestro medio para la evaluación de la composición corporal.

3.5.1.- Análisis de Impedancia Bioeléctrica:

La AIB es un método confiable reproducible, no invasivo e indoloro, fácil de realizar, ampliamente validado en individuos sanos, es un método rápido de bajo costo y que ha demostrado ser de utilidad ^(10,79,87). Pero son mediciones indirectas y a menudo empírica y puede no ser precisa en pacientes que están en los extremos de la morfología anormal. ⁽⁷⁹⁾

En la práctica clínica el AIB se considera como una buena herramienta que se aplica en diversas áreas como nutrición, endocrinología, nefrología entre otras ⁽⁸⁶⁾.

La Bioimpedancia eléctrica ha alcanzado en la actualidad un papel destacado en las ciencias de la salud, requiere sólo de unos pocos minutos y de simple ejecución en cualquier contexto clínico (desde la consulta a la unidad de vigilancia intensiva), y apto para la rutina médica. ⁽⁸⁷⁾

El AIB se basa en la principio de que la conductividad del agua del cuerpo que varía en diferentes compartimentos. Durante mas de 100 años, se ha reconocido la capacidad de los tejidos y por lo tanto, de todo el cuerpo, para conducir corriente eléctrica. Los tejidos acuosos del cuerpo, debido a sus electrolitos disueltos, son los principales conductores de la corriente eléctrica, mientras que la grasa corporal y hueso tienen relativamente pobres propiedades de conductancia. ⁽¹⁰⁾

En la década de 1980, cuando varios instrumentos diseñados para el análisis de impedancia bioeléctrica fueron comercializados, hubo un resurgimiento del interés en este enfoque para el análisis de la composición del cuerpo humano. En la actualidad, es probable que sea el método más frecuentemente usado, debido principalmente al costo relativamente barato, su facilidad de operación y su portabilidad ⁽¹⁰⁾. El desarrollo de la metodología del AIB ha dado lugar a numerosas técnicas, de acuerdo con el número de frecuencias del estímulo eléctrico aplicado al individuo y al tipo de medición; en la actualidad podemos encontrar en el mercado, equipos de impedancia bioeléctrica de monofrecuencia y multifrecuencia. ⁽⁸⁷⁾

La Impedancia bioeléctrica se utiliza para el cálculo de medición, evaluando tres compartimentos corporales: MG, MLG y agua corporal total (ACT). En el adulto aproximadamente el 73% de la masa corporal libre de grasa es agua, por lo tanto el conocer la cantidad de ella permite calcular la MLG y por consiguiente también se puede calcular la MG, restándole la MLG del peso corporal total ⁽⁷⁹⁾. AIB mide la impedancia aplicando una pequeña corriente eléctrica a medida que pasa a través del agua del cuerpo. A partir de una ecuación establecida, que utiliza el valor de impedancia medida y la altura, se estima el agua corporal total. ⁽⁷⁹⁾

Las mediciones del AIB se realizan usando cuatro electrodos: por lo general dos están unidos en la muñeca y dos en el tobillo. Para la medición de una sola frecuencia (típicamente a 50 kHz), se pasa una débil corriente alterna a través del par externo de los electrodos, mientras que la caída de tensión en el cuerpo se mide utilizando el par interior de electrodos de los que se deriva la impedancia del cuerpo. Para convertir esta información en una estimación de volumen, se utilizan dos supuestos básicos. En primer lugar, el cuerpo se puede modelar como un conductor cilíndrico isotrópico con su longitud proporcional a la altura del sujeto (Ht). En segundo lugar, la reactancia (X) término que contribuye a la impedancia del cuerpo (Z) es pequeña, de tal manera que la componente de resistencia (R) puede considerarse equivalente a la impedancia corporal. Cuando estos dos supuestos se combinan, se puede demostrar que la conducción de volumen es proporcional al término Ht^2/R , llamado el índice de impedancia. ⁽¹⁰⁾

Este método puede presentar algunas limitaciones en su exactitud, sobre todo, si por error existe un ligero cambio en el lugar de los electrodos, esto puede producir diferencias en los resultados. También, las mediciones pueden mostrar variabilidad del 2%, en días diferentes en su medición. ⁽⁷⁹⁾

3.5.2.- Antropometría como método para evaluar la composición corporal:

Existe un amplio abanico de técnicas disponibles, para efectuar una adecuada determinación de la composición corporal en los sujetos. De acuerdo con González, Jiménez ⁽⁸⁸⁾, el grado de especificidad será variable de unas a otras; en tanto que mientras unas permiten evaluar con exclusividad la composición de un determinado sector corporal, otras permitirán conocer las características y constitución de más de un componente orgánico.

Los índices antropométricos son muy sencillos, seguros y gratuitos, útiles para cuantificar el grado de la obesidad y directamente para evaluar la composición corporal. El índice de masa corporal (IMC) es el método más utilizado y da información sobre la masa grasa y la masa magra ⁽⁷⁹⁾. La medición de la circunferencia de la cintura es recomendada por el National Cholesterol Education Program de los Estados Unidos, para la evaluación de la obesidad central, mientras que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el índice cintura-cadera (IC-C) para el mismo propósito. Todos los índices antropométricos antes mencionados están asociados con un alto índice de mortalidad para la diabetes mellitus y de morbimortalidad cardiovascular.

3.5.3.- **Peso y talla:**

Se trata de medidas corporales de fácil obtención y de gran utilidad para valorar el estado nutricional y la composición corporal del niño y el adulto. Ambas son usadas de manera rutinaria en la evaluación del crecimiento y en epidemiología como parte de los trabajos de seguimiento a determinadas poblaciones. La utilidad clínica de estas determinaciones es máxima cuando se usan combinadas a modo de índices, en los que se expresa de manera sencilla la relación entre el peso corporal, la longitud (estatura) y la edad ⁽¹¹⁾. Los 3 índices antropométricos derivados del peso y la talla más usados son: talla/edad, peso/edad y peso/talla.

3.5.4.- **Índice de masa corporal:**

Descrito por Adolph Quetelet en 1835, ratificado por Keys en 1972 seguido de Garrow y Webster en 1985, el índice de masa corporal, constituye en la actualidad una herramienta útil para valorar el estado de adiposidad corporal y estado nutricional de los sujetos. ⁽¹¹⁾

La Organización Mundial de la Salud, reconociendo su utilidad clínica, para definir la obesidad, estableció una clasificación correlacionando los valores de dicho índice con diversas causas de morbimortalidad; Tabla 5. El IMC se calcula por la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = (\text{Kg}/\text{m}^2) = \text{peso (Kg)} / \text{Talla}^2 (\text{m}^2)$$

Tabla 5. Clasificación de la obesidad de acuerdo con el IMC, por la OMS

Clasificación del peso	Clasificación de la obesidad	IMC (Kg/m ²)	Riesgo
Desnutrición	—	<18.5	Bajo, pero > riesgo de otras patologías
Peso normal	—	18.5-24.9	Saludable
Sobrepeso	—	25.0-29.9	Poco aumentado
Obesidad tipo I	I	30.0-34.9	Moderado
Obesidad tipo II	II	35.0-39.9	Severo
Obesidad mórbida	III	≥40.0	Muy severo

Además, dicho índice posee una utilidad predictiva para determinados procesos o trastornos como los cardiovasculares, estableciéndose una asociación entre sus puntuaciones y ciertos factores de riesgo cardiovascular en adultos y niños; es el caso de la cada vez más frecuente hipertensión arterial en la población infantil, adolescente y los niveles elevados de lipoproteínas en sangre. ⁽⁸⁹⁾

3.5.5.- Perímetros corporales:

Son muchos los perímetros (pliegues cutáneos) que pueden ser valorados, entre los que destacan el perímetro del brazo, del muslo, perímetro de la cintura y perímetro de la cadera. De ellos, el perímetro o circunferencia muscular del brazo es el que mayor interés cobra en el campo de la antropometría nutricional, pues se utiliza para evaluar la masa muscular corporal y su correlación con la reserva proteica. ⁽¹¹⁾

Otro de los parámetros de interés en el estudio del sujeto con sobrepeso u obesidad es el cálculo de los perímetros de la cintura y la cadera y su consiguiente índice, el denominado índice de cintura cadera (IC-C). Dicho índice constituye un preciso indicador para estimar la cantidad de grasa visceral existente en un individuo. Sin embargo, no debemos obviar ciertos aspectos, como el volumen de masa muscular glútea o la edad del individuo, que van en cierto modo a difuminar la precisión estimatoria de dicho índice ⁽¹¹⁾. El IC-C se calcula por la siguiente fórmula:

$$\text{IC-C} = \text{Cintura (cm)} / \text{Cadera (cm)}$$

La obesidad abdominal se evalúa generalmente por cualquiera de los siguientes perímetros: índice cintura (IC), IC-C e índice cintura y altura (ICA), este último se está convirtiendo en un nuevo índice antropométrico con un potencial de aplicación a nivel mundial. ⁽⁹⁰⁾

La circunferencia de la cintura es una medición simple y se utiliza como un marcador para la grasa abdominal, tiene un alto riesgo relacionado con la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. También se incluye como uno de los criterios de diagnóstico para el síndrome metabólico. ⁽⁹¹⁾

Numerosos estudios reafirman la importancia del IC-C como un valor mayor predictivo en comparación con el IMC, en relación con el desarrollo de ciertas enfermedades como el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares. ^(90,91)

La medida de cintura de debe hacer con una cinta métrica colocada alrededor del abdomen en el punto medio entre los márgenes de la costilla inferior y las crestas ilíacas (protuberancias derecho o izquierdo de la pelvis hueso) y la medición debe hacerse horizontalmente al final de la espiración suave. En individuos muy obesos y aquellos que han perdido mucho peso, la medida no es fiable debido a la flacidez de la grasa abdominal y de su habitual lugar del ombligo.

Los puntos de corte más utilizado entre los caucásicos de IC, para determinar obesidad abdominal son por arriba de 102 cm para los hombres y 88 cm para las mujeres. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes (IDF). El IC-C de corte es de 0.95 cm para los hombres y 0.80 cm para las mujeres ⁽⁹²⁾. Valores superiores indicarían obesidad abdominovisceral, lo cual se asocia a un riesgo cardiovascular aumentado y a un incremento de la probabilidad de contraer enfermedades como Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial. ⁽⁹¹⁾

3.5.6.- Pliegues cutáneos:

La medición de la grasa corporal a través de los pliegues cutáneos constituye un método de análisis de composición corporal de indudable valor, dada su sencillez metodológica, reducido costo y carácter no invasivo, siendo estas las razones por las que se utiliza pródigamente en la clínica y epidemiología ⁽¹¹⁾. Las mediciones se realizan mediante un aparato sencillo denominado plicómetro o lipocalibre. Son 6 los pliegues cutáneos principales que valoran la distribución grasa. Estos son: tricipital, bicipital, subescapular, suprailíaco, pliegue del muslo y de la pantorrilla.

En los últimos años se ha barajado la posibilidad de añadir a los 6 anteriores un séptimo, el pliegue submandibular. ⁽¹¹⁾

La determinación de pliegues en las diferentes regiones anatómicas del sujeto guardará una diferente correlación con la grasa corporal total. Así, el pliegue tricipital aporta información sobre el grado de obesidad generalizada y a nivel periférico, mientras que la determinación del pliegue subescapular y supraíliaco aporta datos sobre el contenido graso corporal a nivel troncular o central ⁽¹¹⁾. Por otra parte, la correlación entre los pliegues subescapular y tricipital, en cuanto a su patrón de distribución de la grasa corporal, implican mayor riesgo cardiovascular ⁽¹¹⁾. La masa grasa corporal total puede cuantificarse mediante el empleo de diferentes ecuaciones a partir de uno o varios pliegues cutáneos. Las ecuaciones más utilizadas son las de Durning y Womersley ⁽⁹³⁾, las cuales incluyen la determinación de 4 pliegues cutáneos, y las de Brook ⁽⁹⁴⁾, aplicando posteriormente la fórmula de Siri ⁽⁹⁵⁾, por la que se asume que la densidad de la masa grasa es de 0.9 g/l y la de la masa libre de grasa es de 1.1 g/l de forma constante.

El valor de referencia normal para el porcentaje de MG es de 20 a 30% para las mujeres y de 12 a 20% para los hombres ⁽⁹⁶⁾. Valores por arriba de estos porcentajes indica exceso de grasa y por lo tanto obesidad. La obesidad se define como índice de masa grasa (IMG) por encima del percentil 90, correspondiente al IMG en kilogramos por arriba de 8.8 a 13.5 kg/m² para las mujeres y 7.2 a 9.0 kg/m² para los hombres, con relación a la edad. ⁽⁸⁵⁾

El sobrepeso es definido como MG >33% para las mujeres y MG >25% para los hombres. La obesidad de las personas menores de 60 años es definido como MG >41% para las mujeres y MG >29% para los hombres, y para las personas mayores de 60 años como MG >43% para las mujeres y MG >31% para los hombres. ⁽⁹⁷⁾

4.- Composición corporal y la Artritis Reumatoide.

Los cambios en la composición corporal están asociados significativamente en los pacientes con AR, coexistente con la pérdida de masa magra corporal total y a un aumento de la masa grasa, esto asociado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y osteoporosis, así como, a un incremento en la incidencia de síndrome metabólico, diabetes mellitus e hipertensión arterial. ⁽⁴⁾

Dentro de la AR, la CC tiene una estrecha relación, tanto con los hábitos alimentarios y el nivel de actividad física, como con otras variables tales como, la evolución y la actividad de la enfermedad, el género y el uso de diversos medicamentos al inicio del tratamiento. ⁽⁷⁶⁾

La artritis reumatoide, al igual que otras enfermedades de evolución crónica se acompaña de una respuesta catabólica, condicionante con la pérdida de masa magra o masa libre de grasa, predominantemente a expensas de músculo esquelético, lo cual, aunado a una depleción del tejido visceral y del sistema inmunológico actúan como factores que potencialmente comprometen el curso de la enfermedad, predisponiendo a una mayor discapacidad y a un incremento en la incidencia de morbilidades asociadas a la desnutrición llamado caquexia reumatoide. ⁽⁹⁸⁾

La caquexia reumatoide se define como la pérdida de masa corporal magra, predominantemente de la masa muscular esquelética, en la presencia de la masa de grasa estable o mayor con poca o ninguna pérdida de peso. ⁽⁴⁾

La prevalencia de la caquexia reumatoide depende del nivel de corte para la reducción de masa muscular y se ha informado que afecta hasta dos tercios de los pacientes con AR. ⁽⁹⁹⁾

Recientemente, los investigadores del Instituto de Karolinska, en Estocolmo, Suecia ⁽¹⁰⁰⁾, han propuesto la definición de caquexia reumatoide con un índice de masa libre de grasa (IMLG, kg/m²) por debajo del percentil 25 de una población de referencia en combinación con un índice de masa grasa (IMG, kg/m²) por encima del percentil 50. La caquexia reumatoide de acuerdo con esta definición se asocia con factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares, incluyendo el aumento de los niveles de colesterol y las lipoproteínas de baja densidad (LDL), con una mayor frecuencia de hipertensión y de síndrome metabólico, así como, una disminución de los niveles de los marcadores ateroprotectores y anti-fosforilcolina (anti-PC); conclusiones comentadas recientemente por Roubenoff. ⁽¹⁰¹⁾

También se sabe, que al igual que los pacientes con AR, las personas sanas de edad avanzada también presentan cambios en la composición corporal, influido por el envejecimiento, la actividad física, la desnutrición, las comorbilidades, los trastornos hormonales, etc, sin embargo, en la AR estos cambios se producen de forma dependiente de la edad cronológica. ⁽¹⁰²⁾

De acuerdo con esto, Rall y Roubenoff ⁽¹⁰³⁾, en su estudio determinaron que las alteraciones hormonales, la producción de citocinas, la alteración del metabolismo de proteínas, el dolor y el desuso muscular, son características de los pacientes con AR, alterando la composición corporal y que pueden dar lugar a la reducción de la masa corporal magra y perpetuar su inactividad física. También determinaron que estos cambios en la CC no tienen relación, a pesar de una alimentación adecuada, ni con el uso a dosis bajas de glucocorticoides. Así mismo, los niveles séricos de citocinas se asociaron significativamente con el número de articulaciones inflamadas. Esto sugiere que la caquexia reumatoide es impulsada, por lo menos en parte, por la inflamación, tal vez por las citocinas catabólicas, tales como el TNF y IL-1, asociadas directamente con el gasto energético en reposo elevado. De hecho, los niveles séricos elevados de TNF se encontraron sólo en los sujetos caquéticos con AR, pero no en los pacientes con AR con masa magra corporal normal.

De igual manera, Eastgate y cols. ⁽¹⁰⁴⁾, han demostrado que los niveles de IL-1 en el plasma de los pacientes con AR son más altos que en los controles sanos. Además, la concentración de IL-1 se correlacionó con las pruebas clínicas y de laboratorio con la actividad de la enfermedad en el grupo de pacientes con AR. Por lo tanto, el aumento de la producción de IL-1 en la AR parece promover la sinovitis crónica proliferativa, la erosión del cartílago y del hueso en la AR, así como la respuesta sistémica de fase aguda y aumento de los síntomas asociados con la exacerbación de la enfermedad.

Estos datos apoyan el concepto de que la inflamación crónica puede conducir al aumento de citocinas catabólicas y a la disminución de las hormonas anabólicas, por ejemplo, afecta el metabolismo de energía y de las proteínas, lo que resulta en un hipermetabolismo e hipercatabolismo, respectivamente y en última instancia, en la pérdida de la masa corporal magra, lo que contribuyen a la caquexia reumatoide. ⁽¹⁰³⁾

La hormona del crecimiento (HG) es otro mecanismo de regulación, junto con las citocinas, que influye en el metabolismo de energía y de las proteínas, así como en la CC. La HG es un potente agente anabólico que estimula la síntesis de proteínas, el crecimiento celular y mejora el equilibrio de nitrógeno. ⁽¹⁰⁵⁾

Hay evidencia de que la disminución de secreción de HG, ocurre con la edad ⁽¹⁰⁶⁾. Sin embargo, la producción de HG en los sujetos con AR esta alterada significativamente, sin tener relación con la edad cronológica. ⁽¹⁰³⁾

Estos hallazgos sugieren: 1) la AR se asocia con el aumento de la degradación y de una reducción en la producción de HG, lo que conlleva a una reducción media de los niveles de HG en suero de 24 horas; 2) el mecanismo de la disminución HG en la AR es más extensa que la observada en el envejecimiento y 3) La alteración en las tasas de producción de HG y los niveles medios de 24 horas pueden estar contribuyendo a la pérdida de la masa celular del cuerpo en la AR. ⁽¹⁰³⁾

En conjunto, estos hallazgos sugieren que la combinación de factores, incluyendo la producción de citoquinas elevadas, la producción reducida de HG, el aumento del gasto energético en reposo y el aumento de la degradación de proteínas en todo el cuerpo, todo ello contribuye a una reducción de la masa corporal magra en los pacientes con AR. Aunque algunos de estos mismos fenómenos también se producen durante el envejecimiento, estos se producen más tempranamente en la vida de los individuos con AR, lo que sugiere que la AR puede ser un modelo de envejecimiento acelerado. ⁽¹⁰³⁾

Por otro lado, el aumento de la grasa corporal en los pacientes con AR, principalmente la obesidad central, esta asociada a la morbimortalidad de enfermedades cardiovasculares ^(80,82). La grasa corporal representa al tejido adiposo, que en la actualidad se reconoce, no es sólo un órgano de almacenamiento de energía, sino que también se ha convertido en un importante órgano endocrino que produce varias moléculas importantes, tales como, adipocinas, citocinas y factores de crecimiento ^(80,107). Además de los adipocitos (células grasas), los macrófagos, células endoteliales, fibroblastos y leucocitos, hacen que el tejido adiposo sea un mediador importante, tanto en la inflamación, como en el metabolismo. ^(81,107)

La adiponectina es una hormona producida específicamente por el tejido adiposo que tiene actividad insulinosensibilizante, antiinflamatoria y antiaterogénica. ⁽¹⁰⁷⁾

Recientemente se han descubierto además, funciones cardioprotectoras, hepatoprotectoras y antiangiogénicas ⁽¹⁰⁸⁾. Forma parte de la familia de las adipocitocinas, péptidos activos secretados por el adipocito, que actúan en forma local (autócrina-parácrina) y sistémica (endócrina), como la leptina y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), entre otros ⁽¹⁰⁷⁾. La adiponectina circulante está disminuida en condiciones de obesidad. En diferentes estados de resistencia a la insulina como la obesidad y la diabetes tipo 2 y en las enfermedades cardiovasculares, hay una disminución de la concentración de adiponectina ⁽¹⁰⁸⁾. Razón por la cual la cuantificación de esta proteína se le considera un marcador importante tanto de resistencia a la insulina como de riesgo de enfermedad cardiovascular ⁽¹⁰⁸⁾. Esto explica el riesgo cardiometabólico que tienen los pacientes con AR.

Giles y cols. ⁽¹⁰⁹⁾, asociaron los niveles bajos de adiponectinas con mayor daño radiológico (articular) en pacientes con AR. Lo que también determina, que la adiponectina puede representar una nueva estrategia para atenuar el daño articular.

Haciendo referencia a los cambios en la composición corporal que ocurren en los pacientes con AR, Book C. y cols., realizaron dos estudios evaluando la composición corporal en pacientes con AR temprana. En el primer estudio, con una evolución de la enfermedad menor a 12 meses, encontraron que las mujeres y los hombres con AR temprana ya tenían una afección en la CC, manifestando bajo índice en la masa magra de los brazos y piernas, un alto índice en la masa grasa corporal total y una alta distribución de grasa troncal. ⁽¹¹⁰⁾

Así, en el segundo estudio y de seguimiento a los dos años (del primer análisis), esta afección se agravó con un incremento mayor en la pérdida de MLG y un mayor aumento de la MG en los primeros dos años, después de la medición inicial. Sin embargo, Los pacientes en este estudio también mejoraron en su estado de salud durante los 2 años de seguimiento, tal como se refleja por un menor grado de discapacidad (puntuación HAQ) y en la actividad de la enfermedad (DAS28). Tal vez asociada al manejo terapéutico temprano. ⁽⁸⁾

Así mismo, Giles y cols. ⁽¹¹¹⁾, compararon las mediciones de grasa corporal, la masa magra y la prevalencia de los fenotipos anormales de la composición corporal (sarcopenia, exceso de grasa y la obesidad sarcopénica) en 189 pacientes, hombres y mujeres con AR comparado con 189 pacientes sin la enfermedad. Mediciones por DXA, para masa grasa y masa magra, total y regional. Observaron, en general, una mayor adiposidad y menor masa muscular relativa en mujeres con artritis reumatoide y fue más pronunciada en las mujeres de peso normal. Estos cambios en la composición corporal se asociaron significativamente con la seropositividad del FR, mayor deformidad articular, mayor discapacidad medida por HAQ y concentraciones elevadas de PCR, independientemente de los efectos de confusión, como, poco ejercicio y mayor sedentarismo en la AR.

Por otra parte, los sujetos tratados con FAME se vieron menos propensos a presentar anomalías en la composición corporal. Sin embargo, los glucocorticoides no se asociaron con estos cambios. El hallazgo de que los sujetos con AR, particularmente las mujeres, con IMC en el rango de peso normal tenían un mayor riesgo de fenotipos anormales en la composición corporal que las personas con sobrepeso y obesidad en sujetos con AR, como se ha sugerido recientemente, debería alertar al médico a sospechar insalubres en la composición corporal en pacientes que puedan parecer normales, de acuerdo con el peso y el IMC.⁽¹¹¹⁾

En comparación con el estudio de Escalante y cols. (2005), presentaron resultados semejantes, a lo descrito anteriormente, en donde reportaron que los pacientes con AR con bajo peso tienen un mayor riesgo de morir y a mayor IMC parece disminuir el riesgo de muerte.⁽⁷⁾

Por otra parte, Chen YM y cols.⁽¹¹²⁾, Investigaron la asociación de la pérdida de la masa celular corporal con la actividad de la enfermedad mediante el DAS28 y la discapacidad funcional por el cuestionario de evaluación de salud HAQ, en 149 pacientes Chinos con AR. Determinaron que la pérdida de la masa celular corporal está asociado con mayor actividad de la enfermedad y por una mayor discapacidad en pacientes con artritis reumatoide. Estos resultados fueron muy similares a los obtenidos por el estudio de Giles y cols. (2008).⁽⁹⁾

Matschke V. y cols. ⁽¹¹³⁾, Afirman que la pérdida de masa magra corporal, desempeña un papel muy importante en alteración de la función física en pacientes con AR y que el ejercicio ha demostrado resultados prometedores en la restauración de la masa muscular, fuerza y función. En su estudio demostraron que las propiedades fisiológicas de los músculos no se ve comprometida en los pacientes con AR estable, a pesar de los déficit en la función física. Entonces se sugiere que el músculo reumatoide tiene el potencial para responder a la formación física de una manera similar que lo hace el músculo sano. Esto de acuerdo con el éxito de que el entrenamiento físico de alta intensidad, en los estudios, han demostrado el aumento de la cantidad y de la fuerza muscular en los pacientes con AR ^(114,115,116), y en las respuestas de formación son casi idénticos (de fuerza, masa muscular y la masa grasa) en los pacientes con AR comparado con los controles sanos ⁽¹¹⁴⁾.

De acuerdo con esta teoría, Engelhart M. y cols. ⁽¹¹⁷⁾. Realizaron un estudio en donde sometieron a 19 pacientes con AR y con sobrepeso, a bajar de peso, con una ingesta baja de energía alimentaria, complementado con una preparación en polvo de alto valor proteico, de bajo consumo energético y un entrenamiento físico moderado, durante 12 semanas. Obtuvieron una media de perdida de peso de 4.5 kg, 9% de masa grasa, 3% de masa magra corporal y 5% de agua extracelular. La condición física aumento un poco, pero mejoró significativamente en los pacientes con AR.

Por otra parte, Binyamin y cols. ⁽¹¹⁸⁾, evaluaron el efecto en la CC con la actividad de la enfermedad, el gasto energético en reposo (GER), concentraciones plasmáticas de IL-6 y la dieta de admisión en pacientes con AR. 16 pacientes con una actividad de la enfermedad muy alta (6.39 ± 0.8) medida por el DAS-28, donde la MLG fue significativamente menor con la actividad de la enfermedad, no atribuible a la reducción de la ingesta de los alimentos, y 6 semanas después, cuando la actividad de la enfermedad había reducido (5.23 ± 1.26), hubo un significativo aumento de peso, aunque esto fue acompañado por un descenso en la MG. Las concentraciones en Plasma de IL-6 fueron significativamente mayores en los pacientes que en los controles. Aunque claramente no es el único factor implicado, el aumento de la producción de IL-6 puede contribuir al aumento de GER.

El estado nutricional deficiente en los pacientes con AR diagnosticados, que se ha informado en los estudios observacionales, coexistente con una reducción en el consumo de energía de los carbohidratos, el alto el consumo de la ingesta de grasa saturada y pobre ingesta de micronutrientes, respecto a los controles no afectados (Hansen et al, 1996; Morgan et al, 1997; Piedra et al, 1997). Esto puede, en parte, contribuir al aumento del riesgo de ECV observado en los pacientes con AR. Sin embargo, no está claro por qué las personas con AR tienen la condición de pobres en nutrientes. ⁽¹¹⁹⁾

De acuerdo con esto, Puente T. y cols. ⁽¹²⁰⁾, evaluaron si los cambios en la CC estaban asociados con la ingesta dietaria en una población mexicana con AR. Un estudio de 100 pacientes en los que se determinaron las variables antropométricas, composición corporal por AIB y los patrones dietarios. Determinaron una elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad, una pérdida en la masa magra y un aumento en la masa grasa corporal, pero no se pudo asociar si estos cambios se debieron al estado nutricional de los pacientes, ya que existe una elevada prevalencia de alteraciones nutricias, como una ingesta calórica disminuida y dietas cualitativamente inadecuadas, a pesar de que no se existió un déficit en la ingesta proteica como condicionante de la disminución en la masa magra, en la población mexicana determinada, demográficamente, con AR.

Engvall y cols. ⁽¹²¹⁾, analizaron si la terapia combinada y el tratamiento con infliximab (anti TNF) en la etapa temprana de AR, tenía un impacto en la composición corporal y en la densidad mineral ósea (DMO), concluyendo que el tratamiento combinado (FAME con infliximab) favorece el aumento de la masa grasa corporal, un efecto que no se logra con la combinación únicamente con FAME. Además, la masa muscular y la DMO permaneció conservada en ambos grupos de tratamiento, e incluso los marcadores de resorción ósea disminuyeron a los 12 meses en ambos grupos. El aumento de la masa grasa no se asoció con un perfil lipídico aterogénico exacerbado, sino al contrario, las concentraciones de leptina y adiponectinas aumentaron en ambos grupos de tratamiento.

Lo que podría explicar en parte la reducción en la frecuencia de las enfermedades cardiovasculares, esto cuando la actividad de la enfermedad se reduce en la AR. Por lo tanto parece ser una droga específica en el manejo de los pacientes con AR.

Por otra parte, Engvall I.L. y cols. ⁽¹²²⁾, también, evaluaron si dosis bajas de prednisolona afecta la composición corporal y la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con AR, tomando en cuenta la inflamación y la discapacidad física. Se les administro prednisolona de 5-7.5 mg durante 2 años y se midió la CC por DXA, la actividad de la enfermedad por el DAS28 y la discapacidad física por HAQ. Concluyendo que los pacientes tratados con dosis bajas de prednisolona tuvieron mayor distribución de masa grasa, en comparación con el grupo no tratado con prednisolona, un efecto que fue independiente de la inflamación en curso.

Sin embargo, no se encontró asociación entre el tratamiento con prednisolona y la masa muscular o la masa grasa corporal total. Por lo tanto, el efecto neto de la prednisolona en la CC y el hueso es diferente en la AR. Como el principal efecto negativo de las dosis bajas de prednisolona en la composición corporal fue la acumulación de grasa o aumento en la adiposidad, lo que nos alerta en el riesgo de las enfermedades como el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares en los pacientes tratados con dosis bajas de prednisolona. Además, el tratamiento con prednisolona se asocio con un mayor puntaje HAQ con relación al aumento de la masa grasa corporal y la actividad de la enfermedad se asocio de forma independiente a una menor grasa magra.

De acuerdo con la literatura, a mayor actividad de la enfermedad, mayor discapacidad física y mayores son los cambios en la CC, lo que refleja un aumento en las enfermedades cardiometabólicas. Aunque existe una mejoría clínica al invertir la actividad de la enfermedad, los cambios en la CC continúan perpetuando en forma negativa, en un proceso evolutivo, progresivo e incesante y que puede depender de manera individual en cada paciente, pero hasta ahora, no hay manera de retener la evolución de la enfermedad en los pacientes con AR.

5.- Justificación.

La artritis reumatoide es una enfermedad que generalmente comienza de manera lenta, por lo general sólo con dolor articular leve, rigidez y fatiga, es progresiva e incapacitante, asociado negativamente con enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Los primeros predictores son los cambios en la composición corporal del paciente, sin embargo, estos cambios en la CC se relacionan con diversos factores, tales como, los hábitos alimenticios, el tabaquismo, el índice de actividad física, los niveles de fase aguda, la dosis promedio de fármacos esteroideos y la capacidad funcional de los pacientes. Por lo tanto, es de suma importancia determinar los factores que influyen en los cambios en la composición corporal, así como, los factores pronósticos en los pacientes con AR, tanto en la evolución temprana como establecida.

El conocer estos cambios y los factores que influyen en la CC, en el primer nivel de atención médica, nos permite identificar, modificar y derivar oportunamente a un segundo nivel de atención médica, para ser valorado por un reumatólogo, y por consiguiente mejorar la calidad de vida, con un control estricto de dichas variables, en nuestros pacientes de la consulta diaria.

6.- Planteamiento del problema.

En México un millón 700 mil personas, de entre 20 y 50 años padecen AR, lo que representa un grave problema de salud pública, al alcanzar costos anuales por más de 600 dólares por paciente.

El Hospital general de México informo que en el país 1.6 % de los 112 millones de la población general tiene AR, según las estadísticas actualizadas sobre esta enfermedad.

Además la Asociación Mexicana de Familiares y Pacientes con Artritis Reumatoide (AMEPAR) informo otro grave problema que enfrentan las personas que adquieren la enfermedad es que son diagnosticados tardíamente, incluso hasta un año después de que presentan los primeros síntomas.

Además del diagnóstico tardío, otro problema es el alto costo de los medicamentos y tratamientos que requieren los enfermos, pues de acuerdo con un estudio realizado en México en 1997, al año una persona se gasta más de 600 dólares, casi 700 mil pesos.

Otro problema al que nos enfrentamos y que es de suma importancia, es la limitación para el acceso rápido al tratamiento especializado. Su tratamiento secuencial o en terapia combinada con FAME tiene como objetivo la remisión o al menos el mejor control posible de la enfermedad en los pacientes. Por ello, el tratamiento temprano y la respuesta debe ser evaluada de forma rigurosa y frecuente, con procedimientos estandarizados y supervisados por un reumatólogo.

La artritis reumatoide, ataca a más mujeres que a hombres en una relación que va de tres a uno y contrario a lo que se piensa, afecta a la población de adultos jóvenes entre 20 a 50 años, que es la edad productiva, por lo que representa un grave problema de discapacidad laboral y un fuerte cargo económico para las familias y los pacientes.

La artritis reumatoide, como ya se a mencionado, está asociada con varias consecuencias a largo plazo, tales como, la destrucción progresiva de las articulaciones y aumento en el riesgo de comorbilidades, en particular las enfermedades cardiovasculares. Además, la AR también se ha asociado con una baja densidad mineral ósea, una perdida de masa corporal magra y una ganancia de grasa corporal, principalmente en la región del tronco.

Aunque el IMC es una medida establecida de la obesidad, mas no proporciona ninguna información sobre la distribución del tejido adiposo, es decir, a nivel central (tronco) o periférica (brazos y piernas). Por el contrario, las mediciones con AIB pueden distinguir la masa grasa corporal con relación a la masa magra.

La determinación de la masa magra y la masa grasa es de importancia clínica, ya que la pérdida de masa magra en los miembros puede dar lugar a debilidad e incapacidad, y los pacientes con AR con bajo o normal IMC tienen más progresión de daño reconocible radiográficamente a los 3 años en comparación a los pacientes con AR con un IMC más alto.

Además, la AR se asocia con un mayor riesgo de ECV a largo plazo, con cambios en la relación de distribución de exceso de grasa, como posibles causas. Además estos cambios en la CC, pueden conducir a consecuencias metabólicas negativas, incluyendo la resistencia a la insulina, la diabetes y la hipertensión.

En pacientes con AR en etapa temprana desafortunadamente es frecuente el retardo en el diagnóstico, por lo que el objetivo de instituir tempranamente una terapia óptima no siempre se alcanza.

El diagnóstico y tratamiento precoces de esta enfermedad permitiría detener la inflamación, prevenir el daño estructural, la incapacidad física y reducir la carga económica, según la evidencia acumulada en los últimos años.

7.- Hipótesis.

Los pacientes con artritis reumatoide tienen una afectación negativa en la composición corporal al inicio de la enfermedad y se ve más agravada conforme a la evolución y a los factores determinantes de la enfermedad, lo que conlleva a mayores riesgos e incremento en su morbimortalidad independientemente de la efectividad de los tratamientos. Por lo tanto, a mayor tiempo de la evolución clínica o de un diagnóstico tardío, mayor será el daño o los cambios negativos en la composición corporal. Más; sin embargo, consideramos que los cambios tempranos que ocurren en la CC de la AR, son predictores de daño, evolución, discapacidad y pronóstico en los pacientes con AR.

8.- Objetivos.

8.1.- Objetivo general:

Se determinó los cambios en la composición corporal en pacientes con AR temprana y establecida, así como los factores clínicos relacionados.

8.2.- Objetivo específico:

1. Se evaluó la composición corporal por medio del análisis de impedancia bioeléctrica en pacientes con diagnóstico de AR.
2. Se evaluaron las medidas antropométricas en los pacientes con AR.
3. Se registro los niveles séricos de VSG y en algunos casos, la positividad de la proteína C reactiva en los pacientes con AR.
4. Se evaluó el índice de actividad de la enfermedad de la AR, mediante el DAS-28.
5. Se determinó la capacidad funcional de los pacientes con AR, mediante el HAQ.
6. Se registro la media de mg de esteroides que tomaban los pacientes.
7. Se registraron los tratamientos inductores de remisión, aines y glucocorticoides, administrados.
8. Se registro las comorbilidades asociadas en los pacientes con AR.
9. Se determinaron los factores pronósticos de la AR.

10. Se identificaron los factores que influyen en los cambios en la composición corporal en los pacientes con AR, tanto en la evolución temprana como en la establecida.

9.- Material y métodos.

9.1.- Tipo de estudio:

Diseño: Cohorte descriptivo y transversal.

9.2.- Población, lugar y tiempo de estudio:

Población con diagnóstico de AR, que acudieron a la consulta externa de reumatología del hospital general regional no.1, Morelos del IMSS, Chihuahua, Chihuahua, durante el periodo comprendido entre marzo a octubre del 2012.

9.3.- Criterios de selección.

9.3.1.- Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, mayores de 18 años.
2. Población Derechohabiente al IMSS, que acudieron a control o de primera vez diagnosticados por el reumatólogo de la consulta externa de reumatología; en Chihuahua, Chih.
3. Pacientes que no presentaron daño importante en su composición corporal (amputaciones, limitaciones físicas).
4. Pacientes sin toxicomanías (drogas).

9.3.2.- **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.
2. Pacientes que presentaron alguna discapacidad física y mental.
3. Pacientes que presentaron enfermedad asociada, como Lupus, Sjogren y Fibromialgia o que no estuvo definido su diagnóstico.

9.3.3.- **Criterios de eliminación:**

1. Pacientes que no concluyeron el estudio o que además no se capturó adecuadamente su información.

9.4.- **Variables.**

9.4.1.- **Variables dependientes:**

1. **Composición corporal.**

Definición conceptual: Se define como el conjunto de compartimentos de la estructura del organismo humano. Variable compuesta integrada por:

A). **Masa magra o masa libre de grasa:**

Compartimento metabólicamente activo integrado por todo el tejido que no es grasa corporal. Está formada por agua corporal total, masa celular corporal y tejido óseo.

Indicador: Kilogramos (Kg) de masa magra.

Escala de medición: Razón.

B). Masa grasa:

Peso de la grasa, estimado por análisis de impedancia bioeléctrica, expresada en kilogramos y porcentaje de la composición corporal, es el parámetro que mejor define la existencia de obesidad.

Indicador: Kilogramos (Kg) y Porcentaje (%) de masa grasa.

Escala de medición: Razón.

C). Agua corporal total:

El agua corporal total (ACT) representa el solvente básico en el cual ocurren todos los procesos vitales, representando el compuesto químico más abundante del cuerpo humano (40-60%). Este compartimiento juega un rol central en la regulación del volumen celular, transporte de nutrientes, remoción de desechos y regulación térmica. En individuos sanos, el volumen total está bien regulado, distribuyéndose en agua intracelular (34%) y extracelular (26%).

Indicador: Litros y Porcentaje.

Escala de medición: Razón.

D). Resistencia:

La resistencia es una medida del grado en el cual un objeto se opone al paso de la corriente eléctrica. La resistencia proviene del fluido intracelular y extracelular.

Indicador: kHz.

Escala de medición: Razón.

E). Reactancia:

La reactancia es la propiedad de un circuito eléctrico para resistir cambios de voltaje o corriente, la reactancia ocurre en dos formas: reactancia capacitativa e inductiva. La reactancia capacitativa predomina en la transmisión de una señal eléctrica en tejidos vivos.

Definición operacional: Para fines de este estudio se registraron los datos obtenidos por medio del Body composition & fluid measuring devices, modelo Bodystat QuadScan 4000. Para medir los compartimentos de masa magra, masa grasa y agua corporal total en los pacientes con AR.

Indicador: kHz.

Escala de medición: razón.

9.4.2.- Variables asociadas:

1. Clase funcional:

Definición conceptual: Es la evaluación de la incapacidad física, como resultado de la evolución de la enfermedad.

Definición operacional: Para fines de estudio se registro la clase funcional, de acuerdo con los criterios de ACR 1991, para la clasificación del estado funcional global en la artritis reumatoide.

Indicador:

Clase funcional I: Completamente capaz de realizar todas las actividades de la vida diaria (autocuidado, vocacionales y no vocacionales).

Clase funcional II: Capaz de realizar el autocuidado habitual y las actividades vocacionales, pero con limitación en las actividades no vocacionales.

Clase funcional III: Capaz de realizar las actividades del autocuidado, pero con limitaciones en las actividades vocacionales y no vocacionales.

Clase funcional IV: Limitación en la capacidad de realizar el autocuidado habitual, en las actividades vocacionales y no vocacionales.

Escala de medición: Nominal.

2. Capacidad funcional:

Definición conceptual: Es la evaluación de la capacidad funcional, autopercebida, mediante cuestionarios validados, como el Health Assessment Questionnaire (HAQ).

Definición operacional: Para fines del estudio se registro la capacidad funcional de acuerdo con la puntuación del cuestionario de discapacidad (HAQ), de 20 ítems, que evalúa el grado de dificultad física autopercebida, agrupadas en 8 áreas: a) vestirse y asearse (2 ítems), b) levantarse (2 ítems), c) comer (3 ítems, d) caminar/ pasear (2 ítems, e) higiene personal (3 ítems), f) alcanzar (2 ítems), g) prensión (3 ítems) y h) otras actividades (3 ítems). Cada ítem se puntúa de 0 a 3, según la siguiente escala: 0=Sin dificultad, 1=Con alguna dificultad, 2= con mucha dificultad y 3= Incapaz de hacerlo.

Indicador:

0= Sin discapacidad

1= Discapacidad leve

2= Discapacidad moderada

3= Discapacidad máxima

Escala de medición: Nominal.

3. Actividad de la enfermedad, mediante el DAS28:

Definición conceptual: Es el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide, a través de consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación.

Definición operacional: Para fines de estudio se registro el recuento por separado del número de articulaciones dolorosas y tumefactas basados en un mínimo de 28 articulaciones, la evaluación global de salud de los pacientes, a través de la medición del dolor y de la enfermedad por la escala analógica visual (EVA) (rango de 0-10 cm), donde 0= sin dolor y 10= máximo dolor; 0= muy bien y 10= muy mal, de manera independiente por el paciente y el medico, y la medición de los reactantes de fase aguda (VSG o PCR). La puntuación final del calculo DAS28 oscila entre 0 y 10 puntos: 2.6 a 3.2, indica baja actividad de la enfermedad; 3.2 a 5.1 moderada actividad de la enfermedad y >5.1 indica alta actividad de la enfermedad.

Indicador:

<2.6= Remisión de la actividad

2.6 - 3.2= Baja actividad

3.2 - 5.1= Moderada actividad

>5.1= Alta actividad

Escala de medición: Nominal.

4. Proteína C reactiva:

Definición conceptual: Proteína plasmática presente en respuesta de fase aguda de la inflamación, marcador muy sensible de inflamación y daño tisular.

Definición operacional: Para fines del estudio se registro la cuantificación de PCR reportada por el laboratorio al momento del estudio, asociado a la intensidad de la inflamación y a la actividad de la enfermedad, útil como marcador de evolutividad. Se consideran valores normales menores de 0.6 mg/dl, aunque concentraciones hasta 1 mg/dl no son inusuales.

Indicador: mg/dl.

Escala de medición: cuantitativa.

5. Velocidad de sedimentación globular:

Definición conceptual: Es una medida indirecta de la concentración de proteínas de fase aguda de la inflamación. Se define como la velocidad, expresada en milímetros, con la que los eritrocitos se precipitan en una hora en una muestra de sangre no coagulada.

Definición operacional: Para fines del estudio se registro la cuantificación de VSG reportada en el laboratorio al momento del estudio, asociado a la intensidad de la inflamación y a la actividad de la enfermedad, útil como marcador de evolutividad. Los valores normales en adultos menores de 50 años son de 0 a 15 mm/hora en hombres y de 0 a 20 mm/hora en mujeres.

Indicador: mm/hora.

Escala de medición: cuantitativa.

6. Glucocorticoides:

Definición conceptual: Fármaco empleado como antiinflamatorio e inmunosupresor en el manejo de la AR. Dosis en miligramos por día del esteroide indicado por el Reumatólogo.

Definición operacional: Para fines del estudio se registro la dosis del esteroide utilizado por el paciente al momento del estudio.

Indicador: mg diarios.

Escala de medición: Cuantitativa.

7. Tratamientos inductores de remisión:

Definición conceptual: Se consideran a todos aquellos fármacos utilizados para las artritis reumatoides consideradas modificadoras de la enfermedad.

Definición operacional: Para fines del estudio se registro el tratamiento inductor de remisión, los FAME y terapia biológica, registrados al momento del estudio como metotrexate, leflunomida, sulfasalazina, cloroquina, etanercept, infliximab, adalimumab y rituximab.

Indicador: Nombres propios.

Escala de medición: nominal.

8. Tabaquismo:

Definición conceptual: Es el envenenamiento agudo o crónico por el hábito de fumar cigarrillo, cigarro, pipa, o por masticar u oler tabaco (Rapé). Incide de diversas maneras sobre los seres humanos, podemos distinguir un contacto directo e indirecto, y sus consecuencias son siempre negativas.

Definición operacional: Para fines de estudio se registro lo mencionado por el paciente al momento de la entrevista, si lo consume o no.

Indicador:

1. Si es fumador.
2. No es fumador.

Escala de medición: Razón.

9. Peso:

Definición conceptual: Suma de los componentes del cuerpo que conforman el organismo humano y varía entre una persona a otra. Es equivalente a la masa corporal total.

Definición operacional: Se registro lo medido con báscula electrónica con estadímetro previamente calibrada.

Indicador: kilogramos (Kg) de peso.

Escala de medición: Cuantitativa.

10. **Talla:**

Definición conceptual: Medida de una persona desde los pies a la cabeza.

Definición operacional: Para fines de estudio se registro en metros al colocar al paciente en una báscula con estadímetro, sin zapatos, gorra, sombrero u alguna otra prenda que porte en la cabeza, o exceso de prendas, se le coloco hacia la parte posterior con los talones juntos y las puntas separadas.

Indicador: metros.

Escala de medición: Cuantitativa.

11. **Índice de masa corporal:**

Definición conceptual: El índice de masa corporal, método útil para valorar el estado de adiposidad corporal y estado nutricional de los sujetos.

Definición operacional: Para fines de estudio se clasifico de acuerdo con el índice de Quetelet y reconocido por la OMS: Bajo peso < 18.5%, peso adecuado 18.5-24.9%, sobrepeso 25-29.9%, obeso >30%.

Indicador: $IMC = (Kg/m^2) = \text{peso (Kg)} / \text{Talla}^2 (m^2)$

Escala de medición: cuantitativa.

9.4.3.- **Variables universales:**

1. **Edad:**

Definición conceptual: Se define como el tiempo o número de años que ha vivido una persona.

Definición operacional: número de años de vida, que el paciente refirió al momento de la consulta.

Indicador: Años cumplidos.

Escala de medición: Cuantitativa o de razón.

2. **Género:**

Definición conceptual: Permite diferenciar la identidad del género.

Definición operacional: Lo referido por el paciente al momento de la entrevista, sexo femenino o masculino.

Indicador: Nombres propios.

1. = Masculino.

2. = Femenino.

Escala de medición: Nominal.

3. **Escolaridad:**

Definición conceptual: Años de instrucción o preparación académica.

Definición operacional: Años de instrucción o preparación académica que refiera el paciente al momento del estudio

Indicador: Años cursados.

Escala de medición: Cuantitativa.

4. Estado civil:

Definición conceptual: Estado de unión civil y/o religioso.

Definición operacional: Para fines de estudio se registro el estado civil y/o religioso el que manifiesten los entrevistados al momento del estudio.

Indicador: nombres propios

0= No unidos (soltero, divorciado, separado, viudez)

1= Unido (Casado, unión libre)

Escala de medición: Nominal

5. Ocupación:

Definición conceptual: Trabajo, empleo u oficio al que se dedica una persona. Trabajo o cuidado que impide emplear el tiempo en otra cosa.

Definición operacional: Se define como la actividad que se encuentre registrada en el expediente clínico o referido por el paciente al momento del estudio.

Indicador: Nombres propios.

0. No tiene ocupación, desempleado, pensionado, jubilado
1. Hogar.
2. Empleado-obrero.
3. Campesino, ganadero, pesca, comerciante.
4. Profesionista.

Escala de medición: Nominal

9.4.4.- Variables confusoras:

1. Dieta habitual:

Definición conceptual: Es el conjunto de nutrientes que se ingieren durante el consumo habitual de alimentos.

Definición operacional: Para fines de este estudio se registro lo reportado por el paciente al momento de la entrevista por medio de un recordatorio de 24 horas (adecuada, si ingería los tres grupos de alimentos básicos: verduras y frutas; cereales y tubérculos; leguminosas y alimentos de origen animal, al día).

Indicador: adecuada o inadecuada

1. Adecuada.

2. Inadecuada.

Escala de medición: Nominal.

2. Ejercicio físico:

Definición conceptual: Conjunto de movimientos corporales que se realizan para mantener o mejorar la forma física, incrementando la capacidad del individuo.

Definición operacional: Para fines de este estudio se registro lo mencionado por el paciente en el momento de la entrevista y se medio en horas por semana.

Indicador: Horas por semana

Escala de medición: Razón.

9.5.- Tipo y tamaño de la muestra:

Tipo de Muestra: No probabilística.

9.6.- Cálculo del tamaño de muestra:

Prueba piloto en la que se incluyó n=69 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide en etapa temprana y establecida, una vez determinada la composición corporal se procederá al cálculo de la muestra final con un 95% de confianza y con un poder de prueba del 80%.

9.7.- Análisis estadístico:

Previamente se realizó un análisis exploratorio para evaluar la calidad de registro de los datos.

Las variables cuantitativas en el análisis univariado se resumieron utilizando promedio y desviación estándar, las cualitativas en porcentaje, Para la comparación entre medias se utilizó la T de Student y chi cuadrada para la comparación de proporciones. El nivel de significancia fue igual o menor a 0.05 ($p < 0.05$)

El análisis estadístico se realizó con el programa STATA 11.0 para Mac.

(Stata Corp. 2009. Stata: Release 11. Statistical Software. College Station, TX: Stata Corp LP).

9.8.- Técnicas y procedimientos:

Se identifico a los pacientes con diagnostico de AR, que asistieron a la consulta externa de reumatología en el Hospital General Regional no. 1 del IMSS Chihuahua, Chih., durante el periodo comprendido entre el mes de marzo a octubre del 2012. A los pacientes que reunieron los criterios de inclusión, se les invito a participar en el estudio, con previa firma del consentimiento informado, se les aplico los cuestionarios estructurados para investigar datos generales, variables clínicas de la enfermedad, comorbilidades, terapéutica empleada y el registro de los niveles de VSG y PCR en su caso. Los datos fueron obtenidos de los laboratorios (HGR-1 IMSS) que los pacientes mostraron al momento de la consulta. Además se realizó evaluación dietética mediante un recordatorio de 24 horas, tomándose como adecuada si estaba compuesta por los tres grupos de alimentos básicos.

En todo momento, durante la evaluación por el reumatólogo, se estuvo presente en cada uno de los pacientes con AR, durante el cual se realizó el análisis clínico de la enfermedad, así como en el recuento de las articulaciones y la determinación de la enfermedad, manifestada por la clase funcional de los pacientes.

Posteriormente se tomaron las mediciones antropométricas, peso, talla, circunferencia abdominal, circunferencia de la cadera y se calculo el IMC e IC-C, en el momento y de acuerdo con las técnicas estandarizadas descritas en la literatura.

Finalmente se realizó el análisis de impedancia bioeléctrica, para la medición de la composición corporal con un bioimpedanciómetro (Body composition & fluid measuring devices, modelo Bodystat Quad Scan 4000) en posición, decúbito supino, sobre la camilla de exploración del consultorio, sin contacto con superficies metálicas, con los miembros ligeramente abducidos a 45% con respecto al tronco; se colocaron 4 electrodos: 2 en el miembro superior derecho, uno colocado en el dorso de la mano, justo debajo del arco transversal de la muñeca y otro colocado en el centro de la muñeca, junto al proceso estiloides; y 2 electrodos en el miembro inferior derecho, uno en la cara dorsal del pie, inmediatamente por detrás de la segunda falange metatarsiana y otro colocado en la región dorsal del pie, en una distancia equidistante entre el maléolo tibial y peroneo. Los cables se ajustaron a los electrodos a través de pinzas y siempre ubicando el extremo negro proximal y el rojo distal. Cada cable tiene una única ubicación, según el miembro. Todo realizado de acuerdo con el instructivo del equipo.

Se tomaron los índices de IMLG y IMG como valores de referencia, reportados en la literatura y que ya están establecidos, ajustados a la edad, sexo y al IMC. Calculamos los IMLG e IMG de cada uno de nuestros pacientes por la siguiente fórmula $IMLG = MLG \text{ kg/m}^2$ y $IMG = MG \text{ kg/m}^2$, con ellos procedimos a analizar los resultados y se determinaron las anomalías en la composición corporal de los pacientes con AR.

Se elaboró una base de datos en formato Numbers'09 y el análisis estadístico de los resultados se realizó con el programa Stata 11.0 para Mac. Aceptándose significancia estadística con valor de $p < 0.05$.

9.9.- Consideraciones éticas:

Para el presente estudio se tomaron en cuenta: la Declaración de Helsinki adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964) revisada por la 29ª Asamblea Mundial (Tokio 1975) y enmendada por la 35ª Asamblea Médica Mundial (Venecia, 1983) y la 41ª Asamblea Médica Mundial (Hong Kong, 1989). Nos apegamos al artículo 17 del reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación en salud en su fracción II.

El estudio fue autorizado por el comité local de investigación en salud con número de registro R- 2012 - 802 - 8.

El presente estudio no representó ningún riesgo en la salud física y orgánica, de los pacientes. Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron información suficiente y firmaron el consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

10.- Resultados.

10.1.- Descripción de resultados:

Se incluyeron a un total de 69 pacientes con artritis reumatoide: 56 mujeres (81.1%) y 13 hombres (18.9%), estratificados por la evolución de la enfermedad en artritis temprana y artritis establecida, tal como se muestra en la Tabla I.

Características sociodemográficas y clínicas de la enfermedad.

La edad promedio en la artritis temprana fue 4 años menor que en la artritis establecida, conservándose la relación de hombres y mujeres en ambos estratos. El 25% de los pacientes realizan un promedio de 3 horas semanales de actividad física independientemente del tiempo de evolución de su enfermedad, y 20% tiene tabaquismo activo. Dos terceras partes de los sujetos de estudio catalogan su dieta como normal. Hay un 15% más de comorbilidades como DM tipo 2 e HAS, en la artritis establecida, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Si bien, la evolución muestra una diferencia marcada (1.7 años para artritis temprana vs 11.9 años en la artritis establecida), hubo más pacientes en clase funcional III en los sujetos con artritis temprana, sin que estas diferencias fueran significativas. El DAS28 se mantiene con alta actividad en ambos grupos (media 4.0, derivación estándar 1.6 y 1.3 respectivamente). Los pacientes con artritis temprana tuvieron mayor dificultad física autopercibida (HAQ de 0.929 vs 0.445).

El uso de los AINEs están prescritos en el 100% de los pacientes en artritis temprana y el 96% en artritis establecida. Los glucocorticoides lo toman en un 62.5% en etapa temprana contra un 58.4% en etapa establecida. Así como, los FAME, biológicos y su combinación están indicados en la mayoría de los pacientes, pero en ninguno de los tratamientos farmacológicos hubo diferencias significativas.

Tabla I. Características generales de los sujetos de estudio.

	Artritis Reumatoide		P
	Temprana (n=16)	Establecida (n=53)	
Demográficos			
Edad (años), X±DE	45.3 ± 11.2	49.6 ± 11.7	0.190
Mujeres n(%)	12 (75)	44 (83)	0.479
Tabaquismo n(%)	3 (18.7)	11 (20.7)	0.863
Actividad física (ejercicio), n(%)	4 (25)	14 (26.4)	0.911
Hrs por semana X±DE	3.1 ± 2.1	3.6 ± 2.4	0.710
Alimentación adecuada n(%)	10 (62.5)	30 (56.6)	0.680
Comorbilidades			
ECD (Dm, HAS), n(%)	3 (18.7)	18 (33.9)	0.252
Características de la enfermedad			
Duración de la AR (años), X±DE	1.7 ± 0.9	11.9 ± 10.5	0.000
Clase funcional X±DE	1.8 ± 0.8	1.6 ± 0.7	0.305
CF I n(%)	6 (37.5)	25 (47.1)	0.502
CF II n(%)	6 (37.5)	21 (39.6)	0.881
CF III n(%)	4 (25)	7 (13.2)	0.265
DAS28 n(X±DE)	15 (4.0 ± 1.6)	37 (4.0 ± 1.3)	0.972
Remisión n(%)	4 (26.6)	6 (16.2)	0.396
Baja actividad n(%)	1 (6.6)	5 (13.5)	0.493
Moderada actividad n(%)	5 (33.3)	16 (43.2)	0.518
Alta actividad n(%)	5 (33.3)	10 (27)	0.789
HAQ (rango 0-3), X±DE	0.929 ± 0.868	0.445 ± 0.578	0.011
VSG (mm/h), n(X±DE)	14 (23.2 ± 14.9)	36 (23.4 ± 12.4)	0.961
Tratamiento actual de la AR			
AINEs (uso), n(%)	16 (100)	51 (96.2)	0.437
Glucocorticoides (uso), n(%)	10 (62.5)	31 (58.4)	0.778
Glucocorticoides (mg/d), X±DE	4 ± 3.5	4.2 ± 7	0.910
FAME (uso), n(%)	13 (81.2)	36 (67.9)	0.310
Biológicos (uso), n(%)	6 (37.5)	30 (56.6)	0.185
FAME/Biológicos n(%)	4 (25)	18 (33.9)	0.507

Características antropométricas en los sujetos de estudio.

En la Tabla II, se muestran las diferencias antropométricas de los pacientes, comparados por la evolución de la enfermedad. En ambas etapas de la enfermedad, la media del peso y la talla no fueron significativas estadísticamente.

Sin embargo, hay una meseta en el sobrepeso de acuerdo con el IMC en ambas etapas de la evolución, 27.3% con 26.7%. Se reportan 2 casos de bajo peso en artritis establecida por el IMC y una alta prevalencia de adiposidad abdominal en ambas etapas, con un índice mayor en artritis establecida, evaluada por el IC y el IC-C 8(50%) y 9(50%) en artritis temprana contra 28(52.8%) y 39(73.5%) en artritis establecida. El IC-C predice mayor porcentaje de obesidad abdominal que el IC. Más; sin embargo, estos datos no representaron significancia estadística.

Tabla II. Medidas antropométricas de los sujetos de estudio.

	Artritis Reumatoide		P
	Temprana (n=16)	Establecida (n=53)	
Peso (kg), X±DE	71.0 ± 11.7	69.9 ± 12.6	0.745
Talla (cm), X±DE	1.61 ± 0.86	1.61 ± 0.07	0.945
IMC (kg/m ²), X±DE	27.3 ± 4.7	26.7 ± 4.2	0.615
IMC <18.5% (kg/m ²), n(%)	0	2 (3.7)	0.483
IMC 18.5 - 24.9% (kg/m ²), n(%)	6 (37.5)	17 (32)	0.691
IMC 25 - 25.9% (kg/m ²), n(%)	5 (31.2)	19 (35.8)	0.739
IMC >30% (kg/m ²), n(%)	5 (31.2)	15 (28.3)	0.823
Obesidad abdominal (IC), n(%)	8 (50)	28 (52.8)	0.952
Obesidad abdominal (IC-C), n(%)	9 (56.2)	39 (73.5)	0.191

Composición corporal con AIB de la muestra.

La Tabla III, representa la CC, comparada por el tipo de AR. Se presentan los índices de MLG y MG (IMLG, IMG), obtenidos por la fórmula $IMLG = \text{MLG kg/m}^2$ y $IMG = \text{kg/m}^2$, ajustados con el IMC(kg/m^2), teniendo en cuenta: $IMC = IMLG + IMG$. Y con ellos se estableció las anormalidades de los fenotipos de la CC.

Ambos grupos temprana y establecida presentan un alto porcentaje de MG (27.5% y 26.0% respectivamente), así como, un mayor IMG con una media de 11.1 kg y 10.5 kg. Los valores de masa magra total son menores en la artritis establecida (50.6 kg con 49.3 kg) aunque no muestran diferencias significativas, de igual forma hay un menor IMLG en ambos grupos (18.3 kg y 15.9 kg) y este valor aun es menor en la artritis establecida. El ACT no representa diferencias significativas en ambas etapas de la enfermedad.

De acuerdo con los fenotipos de la CC determinamos, que en ambas etapas de la enfermedad, hay un alto índice de obesidad 8 (50%) y 24 (45.2%), con un índice discretamente mayor en la artritis temprana, de igual forma, en este grupo hay mayor tendencia a la sarcopenia (31.2% vs 22.6%) y a la obesidad sarcopénica (18.7% vs 7.5%). La caquexia extrema solo se observa en la artritis establecida (3.7%). A pesar de estas diferencias no fueron significativas entre los dos grupos de la AR.

Tabla III. Composición corporal evaluada con AIB en los sujetos de estudio.

Artritis Reumatoide				
		Temprana (n=16)	Establecida (n=53)	P
Composición Corporal				
Total de Masa Magra (MLG kg)	X±DE	50.6 ± 7.1	49.3 ± 9.4	0.627
Peso de Grasa (MG kg)	X±DE	20.5 ± 10.0	19.8 ± 8.7	0.787
Porcentaje de Grasa (MG%)	X±DE	27.5 ± 10.3	26.0 ± 8.4	0.550
Masa Magra en seco (kg)	X±DE	11.8 ± 2.9	11.0 ± 3.8	0.480
ACT (%)		58.3 ± 11.1	59.4 ± 12.3	0.743
Indices de MLG y MG (kg/m²)				
IMLG (kg)	X±DE	19.2 ± 1.2	18.7 ± 3.0	0.521
<IMLG (kg)	n(X±DE)	5 (18.3 ± 1.5)	12 (15.9 ± 5.2)	0.326
IMG (kg)	X±DE	8.0 ± 4.2	7.6 ± 3.3	0.682
>IMG (kg)	n(X±DE)	8 (11.1 ± 3.5)	24 (10.5 ± 2.3)	0.541
Fenotipos de la composición corporal				
Sujetos con obesidad				
> porcentaje de grasa	n(%)	8 (50)	21 (39.6)	0.427
> peso de grasa (kg)	n(%)	8 (50)	24 (45.2)	0.666
Sujetos con sarcopenia				
< MLG total (kg)	n(%)	5 (31.2)	12 (22.6)	0.436
Sujetos con obesidad sarcopénica				
> MG y < MLG	n(%)	3 (18.7)	4 (7.5)	0.179
Sujetos con caquexia o desnutrición				
< MG y < MLG	n(%)	0 (0)	2 (3.7)	0.437

ACT= agua corporal total, MLG= masa libre de grasa, MG= masa grasa, IMLG= indice de masa libre de grasa, IMG= indice de masa grasa. Los fenotipos se obtuvieron a través de los valores de corte o de referencia de los IMLG e IMG.

Comportamiento de la CC:

La tabla IV muestra el comportamiento de la CC en relación, a la actividad, la discapacidad, la dosis de glucocorticoides, los hábitos del tabaquismo, alimentación y el ejercicio físico, (sin considerar la evolución de la AR).

Clasificando a los pacientes mediante DAS28 en AR activa o en remisión, se encontró una disminución en el porcentaje y peso de la grasa de 26.1% (19.3 kg) a 25.1% (18.5 kg) y una disminución en la MLG (51.8 kg a 49.7 kg), así como en la MLGs (11.6 kg a 10.9 kg) y por consiguiente un menor grado en el IMC (27% a 26%).

En relación con el HAQ, los índices de MG y MLG (20.5 kg, 50.6 kg) son mayores en la artritis temprana en comparación con los índices de MG y MLG (19.8 kg, 49.3 kg) en la artritis establecida. Tomando en cuenta que la puntuación media del HAQ fue mayor en los pacientes con artritis temprana, por lo tanto, existe mayor discapacidad funcional en estos pacientes.

El uso de los glucocorticoides no reflejó cambios significativos estadísticos en la CC, pero sí se relacionó con un aumento en la MG corporal de 25.3% (18.3 kg) a 27.1% (21.1 kg). Por consiguiente un aumento en el IMC 26.2% a 27.2%, en comparación con los pacientes que no toman glucocorticoides.

El consumo activo del tabaquismo se asoció a los cambios en la CC, con una disminución en la cantidad de la MG corporal de 27% (20.2 kg) a 24% (19.1 kg). Esto refleja un aumento en la MLG (48.7 kg a 53.0 kg).

En los resultados con una alimentación inadecuada, encontramos una significancia estadística en la ganancia de la MG corporal de 21.2% (14.4 kg), a 33.4% (27.7 kg) y un valor de ($P < 0.000$ y $P < 0.000$).

Por ultimo el ejercicio físico, también represento cambios en la CC, aunque en estos cambios no hubo diferencias significativas estadísticamente, más sin embargo, observamos que los pacientes que no realizan ninguna actividad física presentaron un aumento en la MG corporal de 24.8% (18.1 kg) a 26.9% (20.6 kg), una perdida de MLG (51.8 kg a 48.9 kg) y por consiguiente una pérdida de tejido magro en seco (12.3 kg a 10.8 kg). Con relación al IMC se registro un aumento de 26% a 27.1%.

Tabla IV. Comportamiento de la composición corporal, asociada a la actividad, discapacidad, uso de glucocorticoides, tabaquismo, alimentación y la actividad física en los pacientes de estudio.

	Composición corporal				
	MG (%)	MG (kg)	MLG (kg)	MLGs (kg)	IMC (kg/m ²)
DAS28					
Remisión (n=10), X±DE	26.1 ± 10	19.3 ± 9.7	51.8 ± 7.6	11.6 ± 3.2	27 ± 4.2
Actividad (n=15), X±DE	25.1 ± 7.5	18.5 ± 6.1	49.7 ± 8.4	10.9 ± 4.7	26 ± 4.6
P	0.766	0.799	0.534	0.699	0.715
HAQ x duración AR, X±DE					
HAQ x ARt (n=16)	27.5 ± 10.3	20.5 ± 10	50.6 ± 7.1	11.8 ± 2.9	27.3 ± 4.7
HAQ x ARe (n=53)	26.0 ± 8.4	19.8 ± 8.7	49.3 ± 9.4	11 ± 3.8	26.7 ± 4.2
P	0.550	0.787	0.627	0.480	0.615
Glucocorticoides (Gcc)					
S/Gcc (n=28), X±DE	25.3 ± 7.7	18.3 ± 7.9	49.6 ± 7.8	11 ± 3.9	26.2 ± 4.2
C/Gcc (n=41), X±DE	27.1 ± 9.6	21.1 ± 9.5	49.6 ± 9.6	11.3 ± 3.5	27.2 ± 4.3
P	0.411	0.213	0.988	0.695	0.340
Tabaquismo X±DE					
No fumador (n=55)	27.0 ± 9.1	20.2 ± 9.2	48.7 ± 9.1	11 ± 3.6	26.9 ± 4.6
Fumador (n=14)	24.0 ± 7.5	19.1 ± 7.8	53.0 ± 6.9	11.9 ± 3.8	26.6 ± 2.9
P	0.269	0.673	0.109	0.427	0.863
Alimentación X±DE					
Adecuada (n=40)	21.2 ± 6.6	14.4 ± 5.3	48.3 ± 10.6	10.9 ± 4	24 ± 2.7
Inadecuada (n=29)	33.4 ± 6.3	27.7 ± 7.0	51.4 ± 5.4	11.6 ± 3.1	30.7 ± 2.8
P	0.000	0.000	0.159	0.442	0.000
Ejercicio físico X±DE					
(3.5) hrs/sem (n=18)	24.8 ± 7.0	18.1 ± 6.9	51.8 ± 6.8	12.3 ± 3.6	26 ± 3.3
Sin ejercicio (n=51)	26.9 ± 9.4	20.6 ± 9.5	48.9 ± 9.0	10.8 ± 3.6	27.1 ± 4.5
P	0.378	0.313	0.235	0.131	0.357

11.- Discusión:

En este estudio se analizó la CC de pacientes con AR, estratificada en temprana y establecida.

Por la antropometría determinamos que en ambos grupos de AR existe un sobrepeso conforme al IMC y una mayor proporción de obesidad abdominal determinado por el IC-C, esta diferencia se debe a que el IMC, a pesar de que es un método para determinar obesidad, no determina la adiposidad abdominal como lo hace el IC-C ⁽¹¹⁾, por lo que determinar los fenotipos de la CC, basados únicamente con el IMC, puede subestimar el riesgo real de la obesidad, pues como muestran los resultados, los pacientes clasificados en sobrepeso por el IMC, presentan obesidad abdominal y por lo tanto estos pacientes tienen mayor riesgo cardiometabólico ⁽⁸²⁾.

Los resultados del AIB mostraron que nuestros pacientes, tienen anomalías en la CC, en ambos grupos predomina la obesidad; hay un alto porcentaje de MG y un alto IMG, así como, un bajo IMLG, predominantemente de masa muscular y este es mayor en la artritis establecida. Esto de acuerdo con los valores para determinar un aumento de grasa por el índice de masa grasa (IMG) por arriba de 8 kg/m² para las mujeres y 5 kg/m² para los hombres y valores para determinar disminución de tejido magro por el índice de masa magra (IMLG) por debajo de 15.1 kg/m² para las mujeres y por debajo de 18.1 kg/m² para los hombres ^(85,123,124), además se refieren porcentajes de MG para determinar exceso de grasa u obesidad corporal de mayor de 20% para hombres y mayor de 30% para mujeres. ^(96,123)

Estos datos se han asociado a mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y osteoporosis, así como, a un incremento en la incidencia de síndrome metabólico, diabetes mellitus e hipertensión arterial ⁽⁴⁾, lo que expone que nuestros pacientes están en mayor riesgo.

Los fenotipos de la CC están sobre representados en nuestros pacientes, principalmente en mujeres, y son más representativos los obesos en la artritis temprana, pero además hay sarcopenia y obesidad sarcopénica en este grupo de la enfermedad, lo que sugiere que estos pacientes además de ya tener una obesidad al inicio de la enfermedad, también tienen, una disminución de tejido magro, el cual está asociado a las características de la enfermedad y al tratamiento con glucocorticoides, visto en nuestros pacientes. Por otro lado la caquexia en la artritis establecida, puede estar asociado a la actividad y evolución de la enfermedad.

La prevalencia en los fenotipos anormales de la CC fue reportado por Giles y cols, en un estudio realizado en el 2008 con una muestra de 189 pacientes con AR, 117 mujeres con más probabilidades de sarcopenia, exceso de grasa y obesidad sarcopénica en comparación con los hombres y con mujeres sin la enfermedad. Estos cambios en la composición corporal se asociaron significativamente con la seropositividad del FR, mayor deformidad articular, mayor discapacidad medida por HAQ y concentraciones elevadas de PCR, independientemente de los efectos de confusión, como, poco ejercicio y mayor sedentarismo en la AR.

También analizaron con los sujetos tratados con FAME eran menos propensos a presentar anormalidades en la CC ⁽¹¹¹⁾.

Los hallazgos en la CC encontrados de nuestros pacientes en artritis temprana, son similares a los reportados por Book C. y cols, en su estudio analizaron que los pacientes con artritis temprana ya tenían cambios en la CC en su evaluación inicial, manifestados por un bajo índice de MLG y una alta distribución de la MG troncal ⁽¹¹⁰⁾.

Los cambios en la CC se ven más marcados en la artritis establecida, lo que sugiere que estos cambios en la CC perpetúan con la evolución de la enfermedad o son progresivos, esto de acuerdo con lo reportado por Book C y cols, quienes demostraron que los cambios en la CC se ven más agravados con la evolución de la enfermedad, manifestando un incremento mayor en la pérdida de MLG y un mayor aumento de la MG en los primeros dos años, después de la medición inicial, en pacientes con AR ⁽⁸⁾.

Otro estudio realizado por Elkan A. y cols, determinaron que los pacientes con AR, a menudo muestran una reducción en la MLG a pesar de tener una baja actividad de la enfermedad ⁽⁶⁾. Por lo que en este estudio la pérdida de MLG no está relacionada a la actividad de la enfermedad y sin embargo, este cambio es progresivo durante la evolución de la enfermedad en los pacientes con AR.

En relación con la actividad alta de la enfermedad (mediante un DAS28 >5.1), Los resultados mostraron una disminución en los índices de MG y MLG. Esto sugiere que durante la actividad de la enfermedad hay un mayor consumo energético, debido al estrés metabólico y a un catabolismo celular en el que se encuentran los pacientes con AR activa. Apoyando esta teoría Rall y Roubenoff, en su estudio determinaron que la producción de citocinas catabólicas, como el TNF, la IL-1 y IL6 como respuesta a la inflamación crónica, asociado a un mayor gasto energético en reposo y a una disminución en el anabolismo, más alterado en los pacientes con AR, lo que resulta en un hipermetabolismo e hipercatabolismo, respectivamente y en última instancia, en la pérdida de la masa corporal magra, lo que contribuyen a la caquexia reumatoide. ⁽¹⁰³⁾

En cuanto al estado funcional mediante el HAQ, también encontramos diferencias en la CC, relacionado con el tiempo de la enfermedad, reflejado por un índice menor de MG y MLG principalmente de masa muscular en la artritis establecida, asociado a una puntuación menor en el grado del HAQ, referido en este grupo de pacientes. Comparándolo con la etapa temprana, este grupo de pacientes presentan mayores índices en MG y MLG al inicio de la enfermedad, pero con una mayor discapacidad funcional autopercebida por el HAQ y con una alta actividad de la enfermedad medida por el DAS28, por el cual hay un mayor consumo energético y una disminución en el anabolismo, y los pacientes pierden MG y MLG con la actividad y la evolución de la enfermedad ⁽¹⁰³⁾. Lo que refleja los datos encontrados en la etapa establecida de la enfermedad.

El aumento de la MG y la adiposidad abdominal, en este estudio, se asocio a una alimentación inadecuada, al sedentarismo y al uso de los glucocorticoides. Por el contrario, la disminución de la MG se asocio con el ejercicio físico y con el consumo del tabaquismo. El aumento en la MLG se asocio con no ser fumador activo y al ejercicio físico.

Engvall I.L y cols, determinaron que los pacientes con AR tratados con bajas dosis de prednisolona tuvieron significativamente mayor MG que los pacientes sin prednisolona, un efecto que era independiente de la inflamación actual. Sin embargo, no hubo asociación entre el tratamiento con prednisolona y la masa muscular o la MLG ⁽¹²²⁾. Estos resultados son similares en nuestros pacientes asociados al aumento de la MG con el uso de los glucocorticoides.

12.- Conclusión:

En nuestro estudio concluimos que las alteraciones en la composición corporal están presentes en la artritis temprana y establecida, con un mayor porcentaje de obesidad independientemente de su evolución, sin embargo, los fenotipos de sarcopenia y obesidad sarcopénica ya se encuentran presentes en pacientes con artritis temprana, y caquexia en la artritis establecida. Estos fenotipos se relacionan con la actividad de la enfermedad, la discapacidad, asociados al uso de los glucocorticoides, al sedentarismo, a una dieta inadecuada y al tabaquismo; todos ellos como factores de riesgo identificados para la presencia de enfermedad cardiometabólica.

Los factores pronósticos de la enfermedad, son los cambios en la composición corporal.

Los médicos de primer contacto debemos modificar los estilos de vida de nuestros pacientes, monitorear los fenotipos de la composición corporal, instruir en una dieta adecuada e insistir en una actividad física constante y moderada.

Así como, derivar oportunamente a un reumatólogo e iniciar tratamiento y vigilar la actividad de la enfermedad. Estas decisiones son clave en mejorar la calidad clínica de nuestros pacientes en la consulta diaria de un primer nivel de atención.

13.- Anexos:

13.1.- Consentimiento informado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION ESTATAL CHIHUAHUA
HGR 1 Unidad Morelos
CD. CHIHUAHUA, CHIH.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Cd. Chihuahua, Chih. a ____ de _____ del 2012.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: **Composición corporal en pacientes con artritis reumatoide temprana en HGR 1 de Chihuahua Chih.**, cuyo objetivo de estudio es: **Evaluar los cambios en la composición corporal en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide temprana.**

Se me ha explicado que mi participación consiste en contestar un cuestionario de datos generales, cuantificación de proteína C reactiva y medir composición corporal con el aparato Body composition & fluid measuring devices, modelo Bodystat QuadScan 4000, se me ha informado que éste procedimiento no representa ningún riesgo para mi salud.

El investigador responsable se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del estudio, y acepta mi decisión de retirarme del estudio en el momento en que yo lo desee.

Los datos relacionados con mi privacidad serán tratados en forma confidencial.

Nombre y firma del
Participante

Dr. Juan Carlos Pérez Mejía
Investigador

Testigo Nombre y Firma

Testigo Nombre y firma

13.2.- Hoja de recolección de información.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION ESTATAL CHIHUAHUA
HGR 1 Unidad Morelos
CD. CHIHUAHUA, CHIH.

Datos generales:

Folio	
Fecha de elaboración de la encuesta	
Nombre del paciente	
Numero de afiliación	
Unidad de Medicina Familiar, consultorio y turno	
Domicilio y localidad:	
Teléfono particular:	Teléfono de familiar:

Características clínicas:

Género	1. Masculino	2. Femenino		
Edad actual	Años			
Peso actual	Kilogramos			
Talla actual	Metros			
IMC (kg/m ²)	Peso en porcentaje			
Indice de cintura (cm)	cm			
Indice de cadera (cm)	cm			
Escolaridad	Años cursados			
Ocupación				
Estado civil				
Fecha de diagnóstico de AR	Año del dx:	Años de evolución:		
Capacidad funcional (ACR)	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Reactantes de fase aguda	PCR=		VSG=	

Medicación del paciente	Cantidad	Dosis mg	Frecuencia	Evolución
Metotrexate				
Cloroquina				
Sulfasalazina				
D-penicilamina				
Adalimumab				
Leflunomida				
Glucocorticoides				
AINEs				
Infliximab				
Etanercept				
Rituximab				
Otros				
Enfermedades CV	1. Si	2. No	3. ¿Cuál?	
Enfermedades cronicodegenerativas (HAS, DM)	1. Si	2. No	3. ¿Cuál?	
Portadores de material de osteosíntesis o marcapasos.	1. Si	2. No	3. ¿Cuál?	
Otras enfermedades	1. Si	2. No	3. ¿Cuáles?	
Realiza ejercicio horas x semana	1. Sí	2. No	¿Tipo de ejercicio? ¿Horas?	
Fumador	1. Sí	2. No		

13.3.- Tabla para la captura de los datos de análisis de composición corporal.

PARÁMETRO	UNIDADES	MEDIDO	NORMAL
Peso corporal total	kg		59-64 kg
Índice de masa corporal	%		18.5-24.9%
Porcentaje de grasa	%		20 -26%
Peso de la grasa	Kg		12-16 kg
Peso magro	Kg		46-50 kg
Peso magro en seco	Kg		
Masa celular corporal	kg		
Porcentaje de agua corporal total	%		50-60%
Volumen de agua corporal total	L		31-37 L
Porcentaje de agua extracelular	%		20%
Volumen de agua extracelular	L		14.7 L
Porcentaje de agua intracelular	%		30-40%
Volumen de agua intracelular	L		16.9 L
Agua vascular en litros	L		
Agua extracelular en kilogramos	kg		
Agua intracelular en kilogramos	kg		
Índice de impedancia	kHz		
Índice nutricional			
Metabolismo basal	Kcal		
TMB/peso (Metabolismo basal/peso)	Kcal/kg		
Requerimientos calóricos estimados	Kcal		

Impedancia	Impedancia	<Fase	BIA	X	Impedancia	<Fase	BIA	X	Unidad
5Khz									Ohms
50Khz									Ohms
100Khz									Ohms
200Khz									Ohms

13.4.- Recordatorio de alimentos de 24 horas.

Alimento	Desayuno	Colación matutina	Comida	Colación vesp	Cena
Huevo					
Pan					
Tortilla maíz, harina					
Leche					
Chocolate u otro					
Aceite					
Fruta					
Cereal					
Verdura					
Embutidos					
Frijoles					
Queso					
Jugo frutas					
Mantequilla					
Pollo					
Papitas					
Dulces					
Carne					
Refresco					
Azúcar					
Papa					
Arroz, Espagueti, Coditos Fideos, etc.					
Pescado					
Galletas					
Otro					

Tiempo de comida	Hora
Desayuno	
Colación matutina	
Comida	
Colación vespertina	
Cena	

Nombre del encuestador_____

Nombre del Investigador Responsable_____

13.5.- **Tabla para clasificar la clase funcional de los pacientes.**

Tabla n° 3 Criterios del acr 1991 para la clasificación del estado funcional global en la artritis reumatoídea
<p><u>Clase I</u> : Completamente capaz de realizar todas las actividades de la vida diaria (autocuidado, vocacionales y no vocacionales).</p> <p><u>Clase II</u> : Capaz de realizar el autocuidado habitual y las actividades vocacionales, pero con limitación en las actividades no vocacionales.</p> <p><u>Clase III</u> : Capaz de realizar las actividades del autocuidado, pero con limitaciones en las actividades vocacionales y no vocacionales.</p> <p><u>Clase IV</u> : Limitación en la capacidad de realizar el autocuidado habitual, en las actividades vocacionales y no vocacionales.</p> <p>ACR = American College of Rheumatology</p>

13.4.- Medición de la actividad de la enfermedad.

DAS28

Nombre: _____

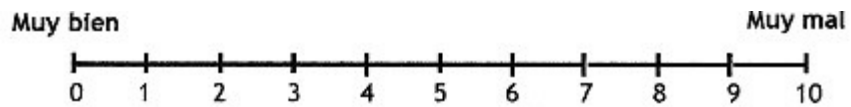
Edad: _____

Fecha: _____

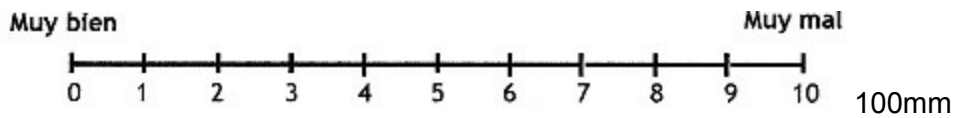
Evaluación de la AR.

RAM:

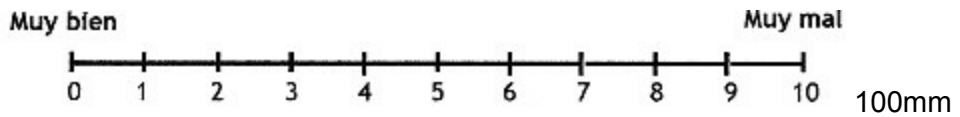
EVAD:



EVA actividad paciente:



EVA actividad médico:

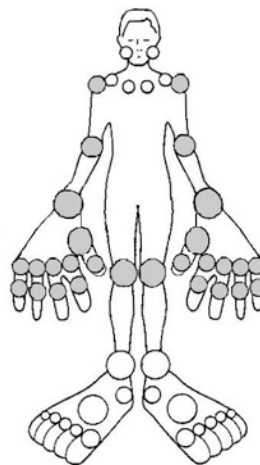
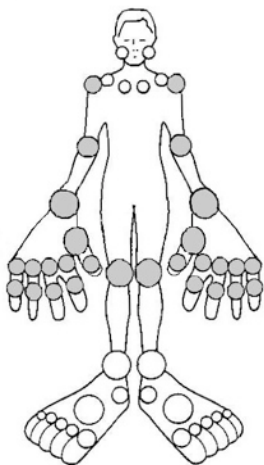


Laboratorio:

VSG _____ mm/h, PCR _____ mg/dl

DAS28 (VSG) = _____ DAS28 (PCR) = _____

HAQ=



Articulaciones inflamadas= _____

Articulaciones dolorosas= _____

Versión Española del Health Assessment Questionnaire (HAQ)
 Traducida y adaptada por J. Esteve-Vives, E. Batlle-Gualda, A. Reig y Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española

Durante la <u>última semana</u> , ¿ha sido usted capaz de...		Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
Vestirse y asearse	1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2) Enjabonarse la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantarse	3) Levantarse de una silla sin brazos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4) Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comer	5) Cortar un filete de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6) Abrir un cartón de leche nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7) Servirse la bebida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar	8) Caminar fuera de casa por un terreno llano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	9) Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Higiene	10) Lavarse y secarse todo el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	11) Sentarse y levantarse del retrete?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	12) Ducharse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcanzar	13) Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	14) Agacharse y recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prensión	15) Abrir la puerta de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	17) Abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras	18) Hacer los recados y las compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	19) Entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

0	0.000
1	0.125
2	0.250
3	0.375
4	0.500
5	0.625
6	0.750
7	0.875
8	1.000
9	1.125
10	1.250
11	1.375
12	1.500
13	1.625
14	1.750
15	1.875
16	2.000
17	2.125
18	2.250
19	2.375
20	2.500

Señale para qué actividades necesita la ayuda de otra persona:

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> .. Vestirse, asearse | <input type="checkbox"/> .. Caminar, pasear | <input type="checkbox"/> .. Abrir y cerrar cosas (prensión) |
| <input type="checkbox"/> .. Levantarse | <input type="checkbox"/> .. Higiene personal | <input type="checkbox"/> .. Recados y tareas de casa |
| <input type="checkbox"/> .. Comer | <input type="checkbox"/> .. Alcanzar | |

Señale si utiliza alguno de estos utensilios habitualmente:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> .. Cubiertos de mango ancho | <input type="checkbox"/> .. Abridor para tarros previamente abiertos |
| <input type="checkbox"/> .. Bastón, muletas, andador o silla de ruedas | |
| <input type="checkbox"/> .. Asiento o barra especial para el baño | |
| <input type="checkbox"/> .. Asiento alto para el retrete | |

14.- Referencias Bibliográficas

1. Burgos R, Arispe J, Arias A. Artritis reumatoídea. *Rev Pacea Med Fam* 2006; 3(4):62-66.
2. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun. Rev* 4: 2005, 130-6.
3. Grupo de expertos de la Asociación Colombiana de Reumatología. Primer consenso colombiano sobre el tratamiento de la artritis reumatoide temprana. *Revista colombiana de Reumatología*. Vol. 9 no. 4. Diciembre 2002, pp.323-331.
4. Roubenoff R. Rheumatoid cachexia: a complication of rheumatoid arthritis moves into the 21st century. *Arthritis Res Ther*. 2009; 11(2): 108.
5. Rall LC, Roubenoff R. Body Composition, Metabolism, and Resistance Exercise in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res*. 1996 Apr;9(2):151-6.
6. Elkan AC, Engvall IL, Cederholm T, Hafstrom 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 Aug;48(5):315–22.
7. Escalante A, MD; Roy W. Haas, PhD; Inmaculada del Rincón, MD, MS. Paradoxical Effect of Body Mass Index on Survival in Rheumatoid Arthritis. *Arch Intern Med*. 2005;165:1624-1629.
8. Book C, Karlsson MK, Nilsson JA, Åkesson K, Jacobsson LT. Changes in body composition after 2 years with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2011 Mar;40(2):95–100.
9. Giles J. T, Bartlett S. J, Andersen R. E, Fontaine K. R, and Bathon J. M. Association of Body Composition With Disability in Rheumatoid Arthritis: Impact of Appendicular Fat and Lean Tissue Mass. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 59, No. 10, October 15, 2008, pp 1407-1415
10. Ellis, Kenneth J. Human Body Composition: In Vivo Methods. *Physiol. Rev*. Vol. 80, No. 2, April 2000. pp 649–680.
11. González Jiménez E. Composición corporal: estudio y utilidad clínica. *Endocrinol Nutr*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.04.003>
12. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 566-72.
13. Alarcón GS. Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*.1995 Aug; 21(3): 589-604.
14. Pincus T. Rheumatoid arthritis: disappointing long-term outcomes despite successful short-term clinical trials. *J Clin Epidemiol*. 1988; 41(11):1037-41.
15. Cardiel MH, Rojas Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD Study. *Clin Exp Rheumatol*. 2002 Sep-Oct;20(5):617-24
16. Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, 1955-1985. *Arthritis Rheum*. 1999 Mar;42(3):415-20.
17. Del Rincón ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum*. 2001 Dec;44(12):2737-45.
18. Pincus T, Callahan LF: The "side effect" of rheumatoid arthritis: Joint destruction disability and mortality (Review) *British J Rheumatol*. 1993. 32: (suppl) 1:28-37.
19. Alan J Silman and Jacqueline E Pearson. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. ARC Epidemiology Unit, School of Epidemiology & Health Sciences, University of Manchester, Manchester, UK. *Arthritis Res* 2002, 4 (suppl 3):S265-S272.
20. Symmons DP. Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002 Dec;16(5):707-22.
21. Nelson JL, Ostensen M: Pregnancy and rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1997, 23:195-212.
22. Karlson EW, Lee IM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Hennekens CH. A retrospective cohort study of cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis in female health professionals. *Arthritis Rheum*. 1999 May;42(5):910–917.
23. Jantti J, Aho K, Kaarela K, Kautiainen H. Work disability in an inception cohort of patients with seropositive rheumatoid arthritis: a 20 year study. *Rheumatology* 1999; 38:1138-1141.

24. Barrett EM, Scott DG, Wiles NJ, Symmons DP. The impact of rheumatoid arthritis on employment status in the early of disease: a UK community-based study. *Rheumatology (oxford)*. 2000 Dec;39(12):1403-9.
25. Young A, Winfield J. How does functional disability in early rheumatoid arthritis (RA) affect patients and their lives? Results of 5 years of follow-up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS). *Rheumatology* 2000;39:603-611.
26. Sokka T, Hannonen P. Work disability in Rheumatoid Arthritis 10 years after the diagnosis. *Journal of rheumatology* 1999; 26:1681-5.
27. Eberhardt K, Lindqvist E. Work disability in Rheumatoid Arthritis- Development over 15 years and Evaluation of Predictive Factors Over Time. *Journal of Rheumatology* 2007; 34:481-7.
28. Sokka T, Pincus T. Markers for disability in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 2001 Jul;28(7): 1718-22.
29. Yelin EH, Callahan LF. The economic cost and social psychological impact of musculoskeletal conditions. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1351-1362.
30. McIntosh E. The costs of rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 781-790.
31. Yelin E. The costs of rheumatoid arthritis: absolute, incremental and marginal estimates. *J Rheumatol Suppl*.1996 Mar;44: 47-51.
32. Lajas C, Abasolo L, Bellajdel B, Hernández-García C, Carmona L, Vargas E, Lázaro P, Jover JA. Costs and predictors of costs in rheumatoid arthritis: A prevalencebased study. *Arthritis Rheum*. 2003 Feb 15;49(1):64-70.
33. Clarke AE, Zowall H, Leviton C, et al. Direct and indirect costs incurred by canadian patients with rheumatoid arthritis: a 12 year study. *J Rheumatol* 1997 Jun;24(6):1051-1060.
34. Mould-Quevedo J, Peláez-Ballestas I, et al, El costo de las principales enfermedades reumáticas inflamatorias desde la perspectiva del paciente en México. *Gac Méd Méx Vol*. 144 No. 3, 2008.
35. Varadé Jezabel, Figueredo MA, et al. Association between shared epitope and anti-citrullinated peptide antibodies in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis revista elsevier inmunología. 2011;30(4):119–127.
36. MacGregor AJ, Snieder H, Rigby AS, Koskenvuo M, Kaprio J, Aho K, et al. Characterizing the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins. *Arthritis Rheum*. 2000 Jan;43(1):30-7.
37. Jones M A, Silman A J, Whiting S, Barrett E M, Symmons D P. Occurrence of rheumatoid arthritis is not increased in the first degree relatives of a population based inception cohort of inflammatory polyarthritis. *Ann Rheum Dis*.1996;55:89-93.
38. Thomson W, Harrison B, Ollier B, Wiles N, Payton T, Barrett J, Symmons D, Silman A: Quantifying the exact role of HLA-DRB1 alleles in susceptibility to inflammatory polyarthritis: results from a large, population-based study. *Arthritis Rheum* 1999 Apr, 42(4):757-62.
39. Hajeer AH, Worthington J, Silman AJ, Ollier WER: Association of tumor necrosis factor microsatellite polymorphisms with HLA-DRB1*04 bearing haplotypes in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 1996, 39:1109-1114.
40. Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Kallberg H, Bengtsson C, et al. 2006. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum*. 2006 Jan;54(1):38-46.
41. Silman AJ, Pearson JE: Epidemiology of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2002;4 (suppl 3):S265-S272.
42. Nelson JL, Ostensen M: Pregnancy and rheumatoid arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, Volume 23, Issue 1, 1 February 1997, Pages 195-212.
43. Silman AJ, Kay A, Brennan P: Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992, 35: 152-155.
44. Brennan P, Silman A: Breast-feeding and the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1994 Jun; 37(6):808-13.
45. Silman AJ, Hochberg MC: Rheumatoid arthritis. In *Epidemiology of the Rheumatic Diseases*. Edited by AJ Silman, MC Hochberg. Oxford: Oxford University Press; 2001:31-71.
46. Goronzy Jörg J WCM. 2001. Rheumatoid Arthritis Epidemiology, Pathology and Pathogenesis. In *Primer on the Rheumatic Diseases*, ed. Klippel, pp. 209-17. Atlanta, Georgia: Arthritis Foundation.
47. Smith J, Haynes M. Rheumatoid arthritis a molecular understanding. *Ann Intern Med*. 2002;136(12):908-922.

48. Isselbacher, K.J., Braunwald E., Wilson J. Harrison: Principios de Medicina Interna. vol I.13 ed. Madrid: Interamericana McGraw-Hill. 1994.
49. Tierney L. M. Jr., McPhee S, Papadakis M. Diagnóstico clínico y tratamiento. 36 ed. Mexico, D.F. Manual moderno. 2001, pp 823-829.
50. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988 Mar;31(3):315-24.
51. Saraux A, Berthelot JM, Chales G, Le Henaff C, Thorel JB, et al. Ability of the American College of Rheumatology 1987 criteria to predict rheumatoid arthritis in patients with early arthritis and classification of these patients two years later. *Arthritis Rheum.* 2001 Nov;44(11):2485-91.
52. Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, et al. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1992 May;35(5):498-502.
53. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham 3rd CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* Vol. 62, No. 9, September 2010, pp 2569–2581.
54. Steinbrocker O, Traeger CH, and Batterman RC: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA.* 1949;140(8):659-662.
55. Dohn et al, Detection of bone erosions in rheumatoid arthritis wrist joints with magnetic resonance imaging, computed tomography and radiography. *Arthritis Research and Therapy.* 2008, 10(1):R25. (doi:10.1186/ar2378).
56. Van der Heijde, D. M. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. *British journal of rheumatology.* 1995 Nov;34 Suppl 2:74-8.
57. Brown JH, Deluca SA. The radiology of rheumatoid arthritis. *American family physician.* 1995 52(5):1372-1380.
58. Sanmartí R, Gómez-Puerta JA. Biomarcadores en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2011. doi:10.1016/j.reuma.2010.10.007
59. Gomez Centeno A. Anticuerpos antipeptidos citrulinados en la artritis reumatoide. *Rev Esp Reumatol* 2004;31(4):165-8
60. Luis Alonso González Naranjo, José Fernando Molina Restrepo. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. *Revista Colombiana de Reumatología.* vol. 17 No.1, Marzo 2010, pp. 35-47.
61. Freire M, Grana J, Atenes A, Blanco F. J, Fernandez L, et al. Artritis reumatoide. *Guías clínicas* 2004; 4(39). www.fistera.com
62. Rodríguez-Valverde V, et al. Segunda actualización del consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la terapia biológica en la artritis reumatoide *Rev Esp Reumatol* 2004;31(6): 394–401
63. 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 Jan; 38(1):44-8.
64. Esteve-Vives J, Batlle-Gualda E, Reig A, por el Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española. Spanish version of the Health Assessment Questionnaire (HAQ): reliability, validity and transcultural equivalency. *J Rheumatol* 1993; 20:2116-22.
65. Hogrefe J.F., Marengo M.F., Schneerberger E.E., Rosemffet M., Maldonado C.J., Citera G. Valor de corte de HAQ para predecir discapacidad laboral en pacientes con artritis reumatoidea. *Revista Argentina de Reumatología.* 2009, vol. 20, no 2, p. 23.
66. Van der Heijde D, Dankert T, Nieman F, Rau R, Boers M. Reliability and sensitivity to change of a simplification of the Sharp/Van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 1999 Oct;38(10):941-7.
67. Alcalde E. Martín, et al. Nuevas perspectivas en el tratamiento de la artritis reumatoide. *FARMACIA HOSPITALARIA,* 2003, vol. 2003, no 27/6, p. 360.
68. Rodríguez-Valverde V et al. III Actualización del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre terapia biológica en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2006;2 Supl 2:S52-9.
69. Feely MG, Erickson A, O'Dell JR. Therapeutic options for rheumatoid arthritis. *Expert Opin Pharmacother.* 2009 Sep;10(13):2095-106.

70. Gossec L, Dougados M, Goupille P, Cantagrel A, Sibilia J, Meyer O et al. Prognostic factors for remission in early rheumatoid arthritis: a multiparameter prospective study. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:675-680.
71. Pinals RS, Masi AT, Larsen RA, et al. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1981;24:1308-1315.
72. Kim J, Weisman M. When does rheumatoid arthritis begin and why do we need to know?. *Arthritis Rheum*. Vol. 43, No. 3, March 2000, pp 473-484
73. Houssien DA, Scott DL. Early referral and outcome in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1998;27(4):300-2.
74. Estimated county-level prevalence of diabetes and obesity - United States, 2007. *Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 1259-63.
75. Khang YH, Yun SC. Trends in general and abdominal obesity among Korean adults: findings from 1998, 2001, 2005, and 2007 Korea National Health and Nutrition Examination Surveys. *J Korean Med Sci* 2010 Nov; 25(11):1582-8.
76. Salazar Murillo AK, et al. Composición corporal en artritis reumatoide. XXXVIII Congreso Mexicano de Reumatología. C-015.
77. Wang ZM, Pierson RN Jr, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr* 1992 Jul;56(1):19-28
78. Valtueña S, Arija V, Salas J. Estado actual de los métodos de evaluación de la composición corporal: descripción, reproductibilidad, precisión, ámbitos de aplicación, seguridad, coste y perspectivas de futuro. *Med Clin (Barc)*. 1996;106:624-35.
79. Ayvaz Göksun and Çimen Ali Rıza. Methods for Body Composition Analysis in Adults. *The Open Obesity Journal*, 2011, 3, 62-69.
80. Rodríguez Scull, Lidia Esther. La obesidad y sus consecuencias clinicometabólicas. *Rev Cubana Endocrinol*. [online]. Sep.-dic. 2004, vol.15, no.3.
81. Moreno M.J y Martínez J.A. El tejido adiposo: órgano de almacenamiento y órgano secretor. *Anales Sis San Navarra*, 2002;25(1):29-39.
82. Andersson DP, Löfgren P, Thorell A, Arner P, Hoffstedt J. Visceral fat cell lipolysis and cardiovascular risk factors in obesity. *Horm Metab Res*. 2011 Oct;43(11):809-15.
83. Heymsfields SB, Romero E, Velázquez C, Fajardo A. Evaluación de la composición corporal: del nivel atómica a la cama del paciente. *Nutr Clin* 1999;2:81-91
84. Park H, Park K, Kim MH, Kim GS, Chung S. Gender differences in relationship between fat-free mass index and fat mass index among Korean children using body composition chart. *Yonsei Med J*. 2011 Nov;52(6):948-52.
85. Schutz Y, Kyle UU, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y. *International Journal of Obesity*. 2002;26(7):953-960. doi: 10.1038=sj.ijo.0802037.
86. Aristizábal J.C., Restrepo M.T., Estrada A. Evaluación de la composición corporal de adultos sanos por antropometría e impedancia bioeléctrica. *Biomédica* 2007;27:216-24
87. Berral de la Rosa FJ. Impedancia bioeléctrica y su aplicación en el ámbito hospitalario. *Rev Hosp Jua Mex* 2007; 74(2):104-112
88. González Jiménez E. Evaluación de una intervención educativa sobre nutrición y actividad física en niños y adolescentes escolares con sobrepeso y obesidad de Granada y provincia. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada. 2010.
89. Simpson JA, MacInnis RJ, Peeters A, Hopper JL, Giles GG, English DR. A comparison of adiposity measures as predictors of all-cause mortality: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Obesity (Silver Spring)* 2007 Apr;15(4): 994-1003.
90. Simpson JA, MacInnis RJ, Peeters A, Hopper JL, Giles GG, English DR. A comparison of adiposity measures as predictors of all-cause mortality: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Obesity (Silver Spring)* 2007 Apr;15(4): 994-1003.
91. Ness-Abramof R, Apovian CM. Waist circumference measurement in clinical practice. *Nutr Clin Pract*. 2008 Aug-Sep;23(4):397-404.
92. Martínez-Larrad MT, et al. Revised waist circumference cut-off points for the criteria of abdominal obesity in the Spanish population: Multicenter nationwide Spanish population based study. *Av Diabetol*. 2011. doi:10.1016/j.avdiab.2011.09.003
93. Durning J, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness measurement on 481 men and women aged 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974;32:77-97.

94. Brook CGD. Determination of body composition of children from skinfold measurements. *Arch Dis Child*. 1971;46:182-4.
95. Siri William E. "Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods." *Techniques for measuring body composition* 61 (1961): 223-44.
96. Abernathy RP, Black DR: Healthy body weights: an alternative perspective. *Am J Clin Nutr*. 1996 Mar;63(3 Suppl):448S-451S.
97. Cesari M, Kritchevsky SB, Baumgartner RN, et al: Sarcopenia, obesity, and inflammation—results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *Am J Clin Nutr* 2005 Aug;82(2):428-34.
98. Walsmith J, Roubenoff R. Cachexia in rheumatoid arthritis. *Int J Cardiol* 2002 Sep;85(1):89-99.
99. Engvall, Inga-Lill. Body composition and bone mineral density in rheumatoid arthritis: Influence of inflammation and treatment with glucocorticoids and TNF-blocking agents. Institutionen för medicin, Huddinge Sjukhus/Department of Medicine at Huddinge University Hospital, 2009.
100. Elkan, Ann-Charlotte, et al. "Rheumatoid cachexia is associated with dyslipidemia and low levels of atheroprotective natural antibodies against phosphorylcholine but not with dietary fat in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study." *Arthritis Res Ther* 11.2 (2009): R37.
101. Roubenoff R. 2009. Rheumatoid cachexia: a complication of rheumatoid arthritis moves into the 21st century. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(2):108.
102. Roubenoff R, Rall LC: Humoral mediation of body composition during aging and chronic inflammation. *Nutr Rev*. 1993 Jan; 51(1):1-11.
103. Rall Laura C, Roubenoff R. Body composition, metabolism, and resistance exercise in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 1996 Ap;9(2):151-6.
104. Eastgate JA, Symons JA, Wood NC, Grinlinton FM, di Giovine FS, Duff GW. Correlations of plasma interleukin-1 levels with disease activity in rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1988 Sep 24;2(8613):706-9.
105. Crist DM, Peake GT, Lofffield RB, Kraner JC, Egan PA: Supplemental growth hormone alters body composition, muscle protein metabolism and serum lipids in fit adults: characterization of dose-dependent and response-recovery effects. *Mech Ageing Dev*. 1991 May;58(2-3):191- 205.
106. Finkelstein JW, Roffwarg HP, Boyar RM, Kream J, Hellman L: Age-related change in the twenty-four-hour spontaneous secretion of growth hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1972 Nov; 35(5):665-70.
107. Reyes J,M. Características biológicas del tejido adiposo: el adipocito como célula endocrina. *Rev. Med. Clin. Condes* - 2012; 23(2) 136-144
108. Sánchez Muñoz F. y cols. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. *Gac Méd Méx* Vol. 141 No. 6, 2005
109. Giles JT, Allison M, Bingham CO, Scott WM Jr, Bathon J M. Adiponectin Is a Mediator of the Inverse Association of Adiposity With Radiographic Damage in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009 September 15;61(9):1248–1256.
110. Book C, Karlsson MK, Akesson K. and Jacobsson LT. Early rheumatoid arthritis and body composition. *Rheumatology* 2009;48:1128–1132
111. Giles JT, Ling SM, Ferrucci L, Bartlett SJ, Andersen RE, et al. Abnormal Body Composition Phenotypes in Older Rheumatoid Arthritis Patients: Association With Disease Characteristics and Pharmacotherapies. *Arthritis Reum*. 2008 Jun 15;59(6):807–815
112. Chen YM, Chen HH, Hsieh CW, Hsieh TY, Lan JL, Chen DY. A close association of body cell mass loss with disease activity and disability in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Clinics*. 2011;66(7):1217-1222.
113. Matschke V, Murphy P, Lemmey AB, Maddison P, and Thom JM. Skeletal Muscle Properties in Rheumatoid Arthritis Patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2010 Dec;42(12):2149-55.
114. Hakkinen A, Pakarinen A, Hannonen P, et al. Effects of prolonged combined strength and endurance training on physical fitness, body composition and serum hormones in women with rheumatoid arthritis and in healthy controls. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Jul-Aug;23(4):505–12.
115. Lemmey AB, Marcora SM, Chester K, Wilson S, Casanova F, Maddison PJ. Effects of high-intensity resistance training in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2009 Dec 15;61(12):1726-34.
116. Marcora SM, Lemmey AB, Maddison PJ. Can progressive resistance training reverse cachexia in patients with rheumatoid arthritis? Results of a pilot study. *J Rheumatol*. 2005;32(6): 1031-1039.

117. Engelhart M, Kondruo J, Hoie LH, Andersen V, Kristense JH, Heitmann BL. Weight reduction in obese patients with rheumatoid arthritis, with preservation of body cell mass and improved physical fitness. *Clin Exp Rheumatol*. 1996 May-Jun;14(3):289-93.
 118. Binyamin K, Herrick AL, Carlson GL, Hopkins SJ. The effect of disease activity on body composition and resting energy expenditure in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Inflammation Research* 2011;4 61–66.
 119. Rennie K. L, Hughes J, Lang R, and Jebb S. A. Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2003;16(2):97-109.
 120. Puente Torres L., et al. Evaluación del estado nutricional en una población mexicana de pacientes adultos con artritis reumatoide. *Nutrición Hospitalaria* 2009;24(2):233-238.
 121. Engvall IL, Tengstrand B, Brismar K, Hafström I. Infliximab therapy increases body fat mass in early rheumatoid arthritis independently of changes in disease activity and levels of leptin and adiponectin: a randomised study over 21 months. *Arthritis Research & Therapy* 2010, 12:R197.
 122. Engvall IL, Brismar K, Hafstrom I, Tengstrand B. Treatment with low-dose prednisolone is associated with altered body composition but no difference in bone mineral density in rheumatoid arthritis patients: a controlled cross-sectional study. *Scand J Rheumatol* 2011 May;40(3):161-8.
 123. B. Bahadori et al. Body composition: the fat-free mass index (FFMI) and the body fat mass index (BFMI) distribution among the adult Austrian population – results of a cross-sectional pilot study. *International Journal of Body Composition Research* 2006 Vol.4 No. 3:123-128.
 124. Liu et al. The utility of fat mass index vs. body mass index and percentage of body fat in the screening of metabolic syndrome *BMC Public Health* 2013, 13:629.
-