

Correlación de PCR y velocidad de sedimentación globular con la actividad de la artritis reumatoide

¹Unidad de Investigación Médica, Centro Médico "Nacional El Fénix"

²Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán

Mérida, Yucatán, México

RESUMEN

Introducción: la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) se utilizan en forma indistinta para evaluar la actividad de la artritis reumatoide (AR). El objetivo fue comparar la correlación que tienen la PCR y la VSG con la actividad de la AR.

Material y métodos: estudio transversal en pacientes con AR, evaluados por un reumatólogo quien determinó la actividad de la enfermedad mediante la escala del Colegio Americano de Reumatología. Se tomó muestra de sangre para PCR y VSG. La correlación con la actividad de la enfermedad se estimó con rho de Spearman.

Resultados: incluimos 80 pacientes con edad de 50.5 ± 11.0 años; 62.5 % tenía evidencia de algún grado de actividad de la AR. La PCR tuvo una correlación significativa con todos los parámetros de actividad de AR: número de articulaciones inflamadas ($r = 0.352$, $p = 0.001$), número de articulaciones dolorosas ($r = 0.327$, $p = 0.003$), EVA de dolor ($r = 0.385$, $p < 0.0001$), EVA de actividad global por parte del paciente ($r = 0.325$, $p = 0.003$), EVA de actividad global por el médico ($r = 0.486$, $p < 0.0001$) y el índice de HAQ ($r = 0.310$, $p = 0.005$). En contraste, la VSG solo tuvo correlación con el HAQ ($r = 0.310$, $p = 0.005$).

Conclusiones: la PCR puede ser útil en la evaluación de los pacientes con AR.

SUMMARY

Objective: to compare the correlation between C reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) with rheumatoid arthritis (RA) activity.

Methods: cross-sectional study, in patients with RA. All were assessed by a rheumatologist who evaluated the RA disease activity according to the American College of Rheumatology score. Blood sample was dropped to test CRP and ESR levels. The correlation between CRP and ESR with RA disease activity was estimated using rho Spearman coefficient.

Results: we included 80 patients, mean age of 50.5 ± 11.0 years. 62.5 % had some degree of disease activity. We found that CRP had a high correlation with all parameters of disease activity included: number of tenders joints ($r = 0.352$, $p = 0.001$), number of painful joints ($r = 0.327$, $p = 0.003$), VAS of joint pain ($r = 0.385$, $p < 0.0001$), VAS of global disease activity estimated by the patient ($r = 0.325$, $p = 0.003$), VAS of global disease activity estimated by the rheumatologist ($r = 0.486$, $p < 0.0001$), and HAQ score ($r = 0.310$, $p = 0.005$). In contrast the ESR only had correlation with the HAQ score ($r = 0.310$, $p = 0.005$).

Conclusions: Our results suggest that CRP is a better test to support the clinical evaluation of disease activity in RA.

Comunicación con:

Jesús Abraham

Simón-Campos

Tel: (999) 922 5656

extensión 5050.

Fax: (52) (999) 922 5656.

Correo electrónico:

jabrahamsimon@yahoo.com.mx

Recibido: 7 de junio de 2006

Aceptado: 17 de enero de 2008

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, de causa desconocida, que afecta predominantemente a mujeres en edad reproductiva. Su prevalencia mundial se ha estimado entre 1 y 2 %. Es una entidad crónica y progresiva que afecta por lo general

articulaciones diartrodiales, generando destrucción y, en forma secundaria, incapacidad funcional del paciente.¹

En la última década se ha mostrado que el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son importantes para reducir la progresión de la enfermedad y con esto disminuir el riesgo de discapacidad.²⁻⁴

Palabras clave

- ✓ proteína C reactiva
- ✓ artritis reumatoide

Key words

- ✓ C reactive protein
- ✓ rheumatoid arthritis

Es por eso que una las metas más relevantes en el tratamiento de la AR es la búsqueda de la remisión. Habitualmente ésta se define con parámetros clínicos como la desaparición de la inflamación articular, la disminución del dolor y una mejoría en la capacidad funcional del paciente.⁵⁻⁷ Sin embargo, hay evidencias que sugieren que la evaluación clínica no es suficiente para determinar la remisión, de tal forma que existen algunos pacientes que a pesar de que clínicamente se encuentran en remisión continúan con progresión de la enfermedad y eventualmente desarrollan discapacidad.⁸⁻⁹

Es así como se ha recurrido a otros instrumentos subrogados que apoyen al clínico en la evaluación del paciente, como los estudios de imagen (radiografías, ultrasonido, etcétera) y de laboratorio, entre los que se encuentran los reactantes de fase aguda (RFA).

Los RFA son un grupo de proteínas sintetizadas principalmente a nivel hepático, en respuesta al estímulo de citocinas asociadas a la inflamación, como la interleucina-6. Si bien son inespecíficos, en la práctica se ha encontrado una fuerte asociación con la actividad de la AR.¹⁰

Entre los más utilizados se encuentran la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), los cuales se utilizan en forma

indistinta en el seguimiento de los pacientes con AR. Debido a que todavía existe controversia al respecto,¹¹⁻¹⁵ decidimos realizar un estudio con el objeto de evaluar cuál de estos marcadores pudiera tener mayor correlación con la actividad de la AR.

Material y métodos

Estudio transversal en el cual incluimos pacientes con diagnóstico de AR (cuatro o más criterios del *American College of Rheumatology*, ACR)¹⁶ quienes no tuvieran evidencia clínica de infección, atendidos en forma consecutiva en la consulta externa de reumatología del Hospital de Especialidades 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Mérida, Yucatán. Todos fueron evaluados por un reumatólogo mediante las escalas recomendadas por el ACR,¹⁷ que incluyen una evaluación de la severidad de la enfermedad por parte del paciente y del médico utilizando una escala visual análoga (EVA), la determinación de funcionalidad física mediante la escala *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) y el conteo de articulaciones afectadas utilizando el método de 28 articulaciones, también conocido como DAS-28. En la misma visita se les tomó una muestra de 20 mL de sangre periférica para la determinación de PCR y VSG.

Técnicas de laboratorio. La PCR se determinó mediante nefelometría: se mezclaron 200 µL de suero no hemolizado ni lipémico con 100 µL del antisuero correspondiente y se incubaron durante 30 minutos a temperatura ambiente. La lectura se llevó a cabo con un nefelómetro de Weckman y la VSG por la técnica de Wintrobe.

Análisis estadístico. Los niveles de la PCR y la VSG se expresaron con medias, desviación estándar, mediana e intervalos. La correlación de los RFA con la actividad de la enfermedad se determinó utilizando la prueba de Pearson o Spearman; para comparar los RFA en los diferentes grupos de actividad utilizamos la prueba de *t* Student para dos grupos o la prueba de ANOVA para más de dos, o bien, *U* de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis de acuerdo al comportamiento de las variables. Debido a que no existen estudios previos que comparen la correlación de ambas pruebas con la actividad de la AR decidimos incluir en forma arbitraria 80 pacientes. El valor significativo de *p* se estableció en ≤ 0.05 de dos colas.

Cuadro I Características demográficas

Característica	<i>n</i> = 80
Sexo femenino, frecuencia (%)	76 (95)
Edad, años (media ± DE)	50.5 ± 11.0
Tiempo de evolución de la AR, años (media ± DE)	13.0 ± 10.2
Tiempo de seguimiento, años (media ± DE)	7.5 ± 5.0
Número de criterios de AR-ACR (mediana e intervalo)	5 (4-7)

DE = desviación estándar, AR-ACR = clasificación del Colegio Americano de Reumatología para el diagnóstico de artritis reumatoide

Cuadro II Evaluación clínica global

Evaluación clínica	Media ± DE	Mediana (intervalo)
Número de articulaciones inflamadas	6.7 ± 5.0	6.0 (0-24)
Número de articulaciones dolorosas	8.9 ± 4.8	8.0 (0-21)
EVA dolor del paciente	6.0 ± 2.2	6.0 (2-10)
EVA actividad de la AR por el paciente	5.7 ± 2.1	6.0 (1-10)
EVA actividad de la AR por el médico	4.6 ± 1.9	4.0 (1-9)
Índice de HAQ	0.55 ± 0.31	0.50 (0.10 - 1.40)

DE = desviación estándar, HAQ = *Health Assessment Questionnaire*
EVA = escala visual análoga

Resultados

Incluimos 80 pacientes (cuadro I), 76 mujeres, con edad media de 50.5 ± 11.0 años (mediana 51.5, intervalo 27-72 años), con un tiempo de evolución de la enfermedad de 13.0 ± 10.2 años (mediana 10, intervalo 2-43 años) y un tiempo de seguimiento de 7.5 ± 5.0 años (mediana 5, intervalo 1-29 años). Todos los pacientes tuvieron al menos cuatro criterios de clasificación de AR según el ACR (mediana de 5, intervalo de 4-7).

Al momento del estudio, 62.5 % (50 pacientes) tenía evidencia de algún grado de actividad

de la AR (cuadro II). La media de articulaciones inflamadas fue de 6.7 ± 5.0 (mediana 6.0, intervalo 0-24 articulaciones); el número de articulaciones dolorosas fue de 8.9 ± 4.8 (mediana 8.0, intervalo 0-21 articulaciones); la autoevaluación de la intensidad del dolor por EVA fue de 6.0 ± 2.2 cm (mediana 6.0, intervalo 2-10 cm); la EVA de actividad global de la enfermedad por parte del paciente fue de 5.7 ± 2.1 cm (mediana 6.0, intervalo 1-10 cm.) y por parte del médico de 4.6 ± 1.9 cm (mediana 4.0, intervalo de 1-9 cm). Los resultados de la escala HAQ revelaron un índice de 0.55 ± 0.31 (mediana 0.50, intervalo de

**Jesús Abraham
Simón-Campos et al.
Reactantes de fase
aguda y actividad de la
artritis reumatoide**

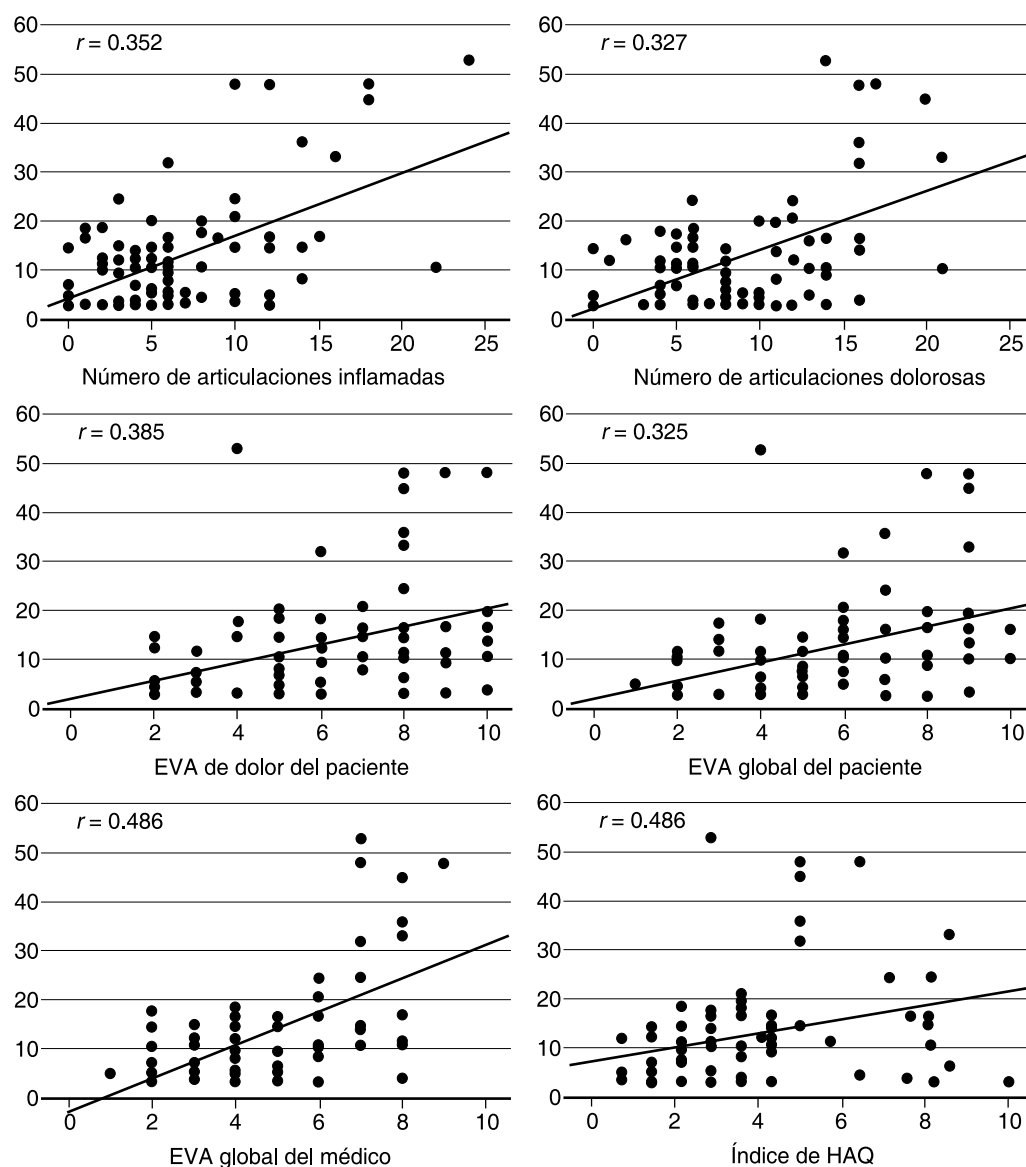


Figura 1. Correlación de la PCR (eje Y, mg/dL) con las variables clínicas de actividad de la artritis reumatoide

0.10-1.40). La VSG y la PCR se pudieron determinar en todos los pacientes excepto en uno (98 %) y encontramos una media de la PCR de 12.9 ± 11.8 mg/dL (mediana 10.5, intervalo de 3.0-52.8mg/dL), mientras que la VSG fue de 26.7 ± 10.6 mm/hora (mediana 28, intervalo 5-47 mm/hora).

Al comparar la correlación de los RFA con la actividad de la AR encontramos que la PCR tuvo una correlación significativa con todos los parámetros de actividad (figura 1): número de articulaciones inflamadas ($r = 0.352$, $p = 0.001$), número de articulaciones dolorosas ($r = 0.327$,

$p = 0.003$), EVA de dolor del paciente ($r = 0.385$, $p < 0.0001$), EVA de actividad global por parte del paciente ($r = 0.325$, $p = 0.003$), EVA de actividad global de la enfermedad por parte del médico ($r = 0.486$, $p < 0.0001$), y el índice de HAQ ($r = 0.310$, $p = 0.005$). En contraste, la VSG (figura 2) solo tuvo correlación con el HAQ ($r = 0.310$, $p = 0.005$).

Adicional a este análisis decidimos dividir a los pacientes en cuatro grupos con base al número de articulaciones inflamadas con el objeto de evaluar la capacidad de los RFA para discriminar los

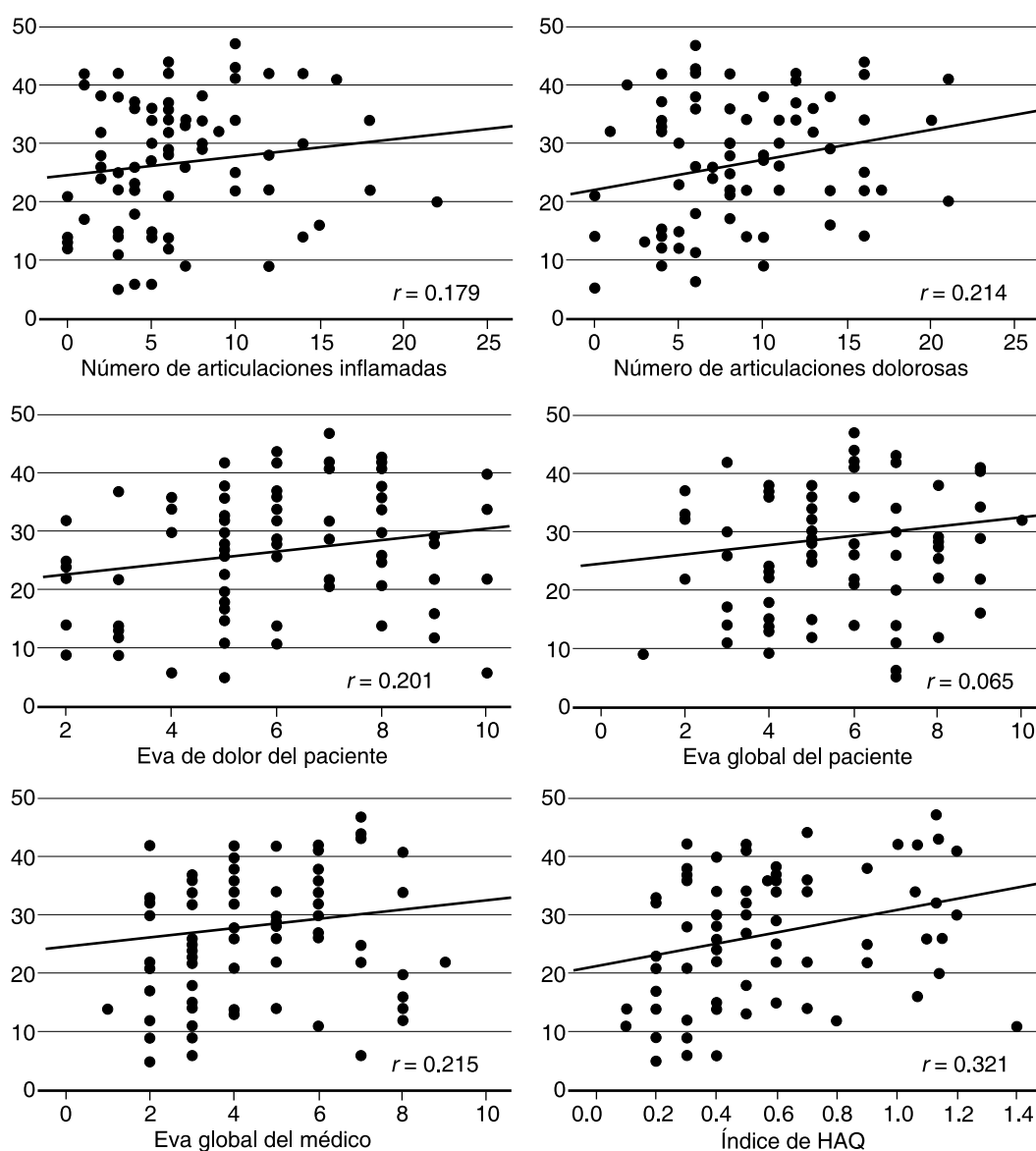


Figura 2. Correlación de la VSG (eje Y, mm/hora) con las variables clínicas de actividad de la artritis reumatoide

grados de actividad en una escala ordinal arbitraria: grupo 1, cero a cuatro articulaciones inflamadas (30 pacientes); grupo 2, cinco a nueve (29 pacientes); grupo 3, 10-14 (15 pacientes) y grupo 4, 15 o más articulaciones inflamadas (seis pacientes). Al comparar los niveles de los RFA (figura 3) encontramos que la media de la PCR en el grupo 1 fue de 8.7 ± 6.0 mg/dL (mediana 6.9, intervalo 3.0-24.3 mg/dL); en el grupo 2, 10.3 ± 6.8 mg/dL (mediana 10.4, intervalo 3.1-31.8 mg/dL); en el grupo 3, 17.6 ± 15.2 mg/dL (mediana 14.4, intervalo 3.1-47.9 mg/dL); en el grupo 4, 34.3 ± 17.4 mg/dL (mediana 39.0, intervalo 10.5-52.8 mg/dL) (p ANOVA = 0.002). En contraste, los niveles de la VSG no fueron estadísticamente diferentes: grupo 1, 23.8 ± 10.8 mm/hora (mediana 23.5, intervalo 5-42 mm/hora); grupo 2, 28.3 ± 9.9 mm/hora (mediana 30.0, intervalo 6-44 mm/hora); grupo 3, 29.5 ± 11.5 mm/hora (mediana 28.0, intervalo 9-47 mm/hora); grupo 4, 26.6 ± 10.4 mm/hora (mediana 22.0, intervalo 16-41 mm/hora) (p ANOVA = 0.29).

Finalmente decidimos evaluar la capacidad de los RFA para discriminar sujetos activos e inactivos (cuadro III). Para esto consideramos a los sujetos activos cuando el número de articulaciones inflamadas fue ≥ 4 y como inactivos con debajo de este valor. Encontramos que la media de PCR en el grupo de los activos fue de 15.4 ± 13.5 (mediana 11.3, intervalo 3.1-52.8) mientras que en los inactivos fue de 8.7 ± 6.0 (mediana 6.9, intervalo 3.0-24.3), $p = 0.02$. En el caso de la VSG en el primer grupo fue de 28.5 ± 10.2 (mediana 30.0, intervalo 6-47) y en el segundo de 23.8 ± 10.8 (mediana 23.5, intervalo 5-42) $p = 0.06$.

Discusión

La AR es una enfermedad progresiva en donde la interrupción de su historia natural resulta la clave en el tratamiento. La evaluación clínica de estos pacientes muestra inconsistencias con el verdadero estado de actividad de la enfermedad, por lo que la utilización de auxiliares de laboratorio puede contribuir a una mejor clasificación de estos pacientes.

Tradicionalmente los RFA son los más utilizados con este fin, de ellos sobresale la PCR y la VSG. Sin embargo, a pesar de múltiples estudios no se ha definido con precisión cuál de ellos puede ser más útil para evaluar la actividad de la enfermedad.

En el presente estudio encontramos que la PCR tiene una alta correlación con todas las variables clínicas de actividad de la enfermedad, ya sean evaluadas por el médico a través de la percepción del paciente. Tradicionalmente los RFA son los más utilizados con este fin, de ellos sobresale la PCR y la VSG. Sin embargo, a pesar de múltiples estudios no se ha definido con precisión cuál de ellos puede ser más útil para evaluar la actividad de la enfermedad, es por eso que decidimos realizar el

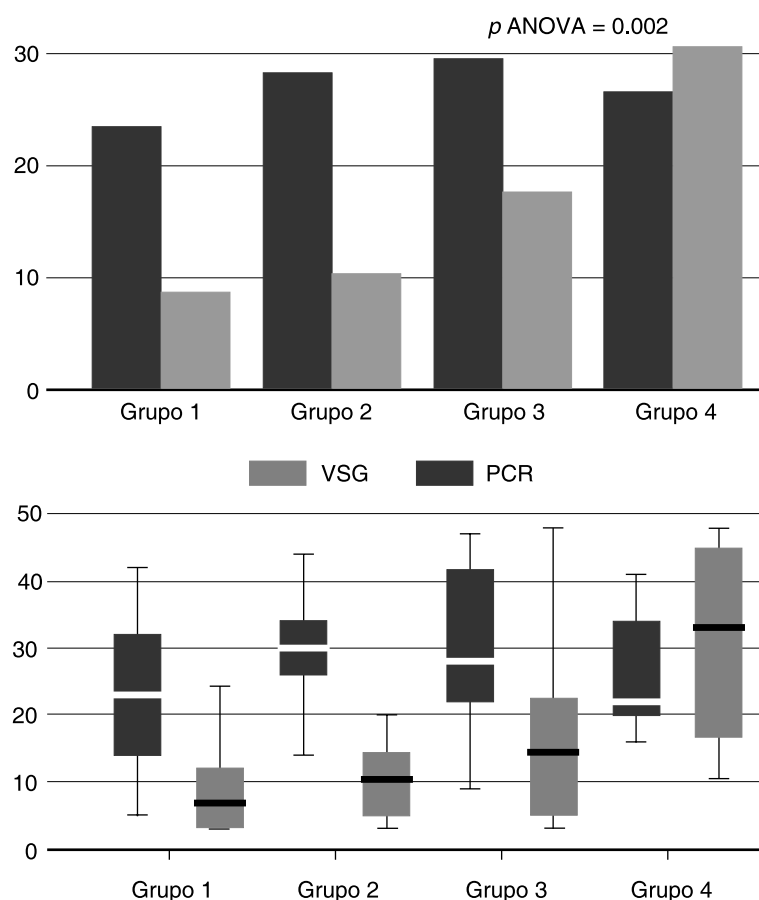


Figura 3. Comparación de los RFA de acuerdo al grado de actividad

Cuadro III

Comparación de los RFA entre pacientes con artritis reumatoide activos e inactivos

RFA	Activos <i>n</i> = 50	Inactivos <i>n</i> = 30	* <i>p</i>
PCR, mg/dL	15.4 ± 13.5 (3.1 - 52.8)	8.7 ± 6.9 (3.0 - 24.3)	0.02
VSG, mm/hora	28.5 ± 10.2 (6 - 47)	23.8 ± 10.8 (5 - 42)	0.06

**t* Student

presente trabajo con el objeto de evaluar la correlación de ambos RFA con la actividad de la enfermedad. Es así, como en el presente estudio encontramos que la PCR tiene una alta correlación con todas las variables clínicas de actividad de la enfermedad, ya sean evaluadas por el médico o bien a través de la percepción del paciente.

En contraste, la VSG no parece ser un instrumento útil para este fin, ya que no mostró correlación con ninguna de las variables clínicas estudiadas. De igual forma, la PCR es capaz de discriminar los diferentes grados de actividad y puede discriminar los sujetos activos de los inactivos, resultados que no fueron encontrados con la VSG.

Los resultados en el presente estudio concuerdan en general con los de la mayor parte de los estudios enfocados a evaluar la utilidad de los RFA como marcadores de actividad en la AR. Esto sugiere que la PCR parece ser el método de laboratorio ideal como auxiliar en el seguimiento de los pacientes con AR. La controversia acerca de la fuerte utilidad de la VSG como marcador de actividad, parece depender más bien de errores metodológicos que llevan a inferencias no contundentes.

Las diferencias en la correlación de la actividad en ambos RFA pueden ser explicadas a partir de su metodología: la determinación de la PCR es específica, mientras que la VSG puede verse afectada por diversos factores del individuo como el hematócrito y niveles séricos de fibrinógeno. Lo anterior favorece a que la concordancia de la VSG con la actividad de la enfermedad sea errática, lo que limita su utilidad en la práctica.

A pesar de algunas limitantes de esta investigación, como su diseño transversal, que no permite evaluar la sensibilidad de los RFA al cambio ni establecer su eficacia como predictor del comportamiento de la enfermedad, puede concluirse que la PCR es superior a la VSG como marcador de actividad en paciente con AR y que su utilización en forma sistemática en el seguimiento de pacientes con AR permitiría una evaluación más homogénea.

Referencias

1. Simón JA. Biological therapy in rheumatoid arthritis. *Rev Invest Clin* 2001;53:452-459.
2. Le Loet X, Berthelot JM, Cantagrel A. Clinical practice decision tree for the choice of the first disease

modifying antirheumatic drug for very early rheumatoid arthritis: a 2004 proposal of the French Society of Rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2006;65:45-50.

3. Young A. Early rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2005;31:659-679.
4. Suresh E, Lambert CM. Combination treatment strategies in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1252-1256.
5. Cardiel MH. First Latin American position paper on the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;45:7-22.
6. Emery P. Treatment of rheumatoid arthritis. *BMJ* 2006;332:152-155.
7. Díaz-Jouanen E, Abud-Mendoza C, Garza-Elizondo MA. Recommendations for the medical treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Invest Clin*. 2006;58:80.
8. Mierau R, Genth E. Diagnosis and prognosis of early rheumatoid arthritis, with special emphasis on laboratory analysis. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44:138-143.
9. Visser H. Early diagnosis of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:55-72.
10. Yildirim K, Karatay S, Melikoglu MA. Associations between acute phase reactant levels and disease activity score (DAS28) in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Clin Lab Sci* 2004;34:423-426.
11. Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE. High sensitivity C-reactive protein as a disease activity marker in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:1095-1097.
12. Ward MM. Relative sensitivity to change of the erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein concentration in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:838-840.
13. Wolfe F. Comparative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24:1477-1485.
14. Devlin J, Gough A, Huissoon A. The acute phase and function in early rheumatoid arthritis. C-reactive protein levels correlate with functional outcome. *J Rheumatol* 1998;25:602-603.
15. Otterness IG. The value of C-reactive protein measurement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1994;24:91-104.
16. Arnett FC, Bedworth SM, Bloch DA. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-324.
17. Felton DT, Anderson JJ, Boers M. American College of Rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:727-735. 