

## Perfil lipídico e inflamación en pacientes con artritis reumatoidea: una contradicción?\*

### Lipid profile and inflammatory state in patients with rheumatoid arthritis \*

\*Resumen de Trabajo Presentado en las XIII Jornadas de Investigación de la Clínica Universitaria Reina Fabiola- Diciembre de 2016

Morales M.J<sup>1</sup>, Bertoli AM<sup>1</sup>, Apaz MT<sup>1</sup>, Caeiro F<sup>2</sup>, Saurit V<sup>2</sup>, Benzaquen NR<sup>2</sup>, Pirola JP<sup>2</sup>, Sánchez Freytes M<sup>1</sup>

#### RESUMEN

#### INTRODUCCIÓN

Los pacientes con artritis reumatoidea (AR) presentan una morbimortalidad cardiovascular (CV) 50-60% más alta comparada con la población general. En este grupo poblacional, la carga inflamatoria acumulada, medida por los niveles de VSG y PCR durante un período prolongado, se ha asociado con aterosclerosis subclínica, riesgo cardiovascular y mortalidad. En contrapartida, la presencia de un estado pro-inflamatorio conduciría a una disminución del colesterol total (CT), colesterol HDL y colesterol LDL, por lo que la contribución de los lípidos como factor de riesgo CV es, ciertamente, contradictorio.

#### OBJETIVO

Correlacionar los reactantes de fase

aguda (VSG-PCR) y los valores de lípidos (CT, HDL, LDL) en una muestra de pacientes con AR.

#### PACIENTES Y METODO

Estudio observacional, retrospectivo, analítico, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de AR según criterios ACR/EULAR 2010. La relación entre los valores de CT, HDL, LDL con la PCR y VSG se analizó con correlación de Pearson. Dada la distribución no simétrica de los valores de PCR, se obtuvo una transformación logarítmica (logaritmo normal) de la misma. En un segundo modelo, los valores de CT, HDL y LDL se correlacionaron con el logaritmo normal de la PCR realizando distintos cortes de la misma (concentración de PCR  $\leq 5$  mg/l,  $> 5$  a  $< 10$  mg/l y  $> 10$  mg/l). Finalmente, las correlaciones significativas, se incluyeron en un

Morales M.J, Bertoli AM, Apaz MT, Caeiro F, Saurit V, Benzaquen NR, Pirola JP, Sánchez Freytes M. Perfil lipídico e inflamación en pacientes con artritis reumatoidea: una contradicción?

modelo de regresión lineal multivariado ajustado por edad, género, tiempo de evolución de la enfermedad, uso de hipolipemiantes, medicamentos biológicos y dosis de glucocorticoides.

## RESULTADOS

El análisis de este estudio incluyó 449 mediciones del perfil de lípidos y reactantes de fase aguda (PCR y VSG) correspondientes a 318 pacientes. Los pacientes fueron predominantemente mujeres (79.5%), con una edad media (desviación estándar) de 57.7 (12.3) años. La mediana (rango intercuartilo) del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 74.0 (108.0) meses. La mayoría de los pacientes eran seropositivos (67%).

La correlación entre PCR y CT ( $r= 0.16$ ;  $p= 0.60$ ), así como sus fracciones HDL ( $0.09$ ;  $p= 0.30$ ) y LDL ( $r= 0.09$ ;  $p= 0.36$ ), fueron débiles. En el sub-análisis de la PCR dividida en tres valores de corte, tanto el CT ( $r= -0.18$  a  $0.09$ ) y la fracción LDL ( $r= -0.34$  a  $0.11$ ) mostraron correlaciones débiles, independientemente del valor de corte analizado de PCR. Por el contrario, se observó una correlación positiva moderada entre los valores positivos intermedios de PCR y HDL ( $r= 0.53$ ;  $p= 0.01$ ).

Las correlación entre VSG y CT ( $r=-0.03$ ;  $p= 0.58$ ), así como su fracción LDL ( $r= 0.10$ ;  $p= 0.88$ ), fueron débiles.

Se observó una correlación negativa débil, pero estadísticamente significativa entre VSG y la fracción HDL ( $r=-0.14$ ;  $p= 0.02$ ). En el análisis multivariado de regresión lineal la VSG mantuvo una asociación negativa y significativa con los valores de colesterol HDL (coeficiente  $\beta= -0.179$ , IC95%  $-0.28$   $-0.07$ ;  $p= 0.001$ ).

## CONCLUSION

En este estudio pudimos corroborar una relación inversa, aunque débil, entre la VSG y la fracción HDL-colesterol, por el contrario, no pudimos reproducir los hallazgos previamente publicados sobre la relación inversa entre la PCR y los niveles séricos de colesterol y sus fracciones.

## ABSTRACT

### INTRODUCTION

Cardiovascular disease (CVD) is the main cause of premature mortality in patients with rheumatoid arthritis (RA). The risk of CVD mortality is increased by approximately 50% compared to the general population. In patients with RA, the cumulative inflammatory burden, as measured by the levels of the globular sedimentation rate (GSR) and the C-reactive protein (CRP), has been associated with sub-clinical atherosclerosis, CV risk and mortality. On the contrary, the presence of a pro-inflammatory state, as observed in

Morales M.J, Bertoli AM, Apaz MT, Caeiro F, Saurit V, Benzaquen NR, Pirola JP, Sánchez Freytes M. Perfil lipídico e inflamación en pacientes con artritis reumatoidea: una contradicción?

patients with RA, may lead to a decline of the total cholesterol (TC) and HDL fraction. This observation suggests that inflammation may play a confounding role in the association of lipids with CVD.

### **OBJETIVO**

To correlate acute phase reactants (GSR and CRP) with the lipid measurements (TC, HDL and LDL) in a sample of patients with RA.

### **PATIENTS Y METHOD**

In this observational, retrospective and analytic study, we included 318 patients fulfilling the ACR/EULAR 2010 criteria for RA. The relationship between the TC, HDL, LDL and the CRP (normal logarithm) and GSR was analyzed with the Pearson's correlation. In a second model, the relationship of the TC, HDL and LDL with the normal logarithm of CRP was analyzed using different cut-off values (CRP  $\leq 5$  mg/l,  $> 5$  a  $< 10$  mg/l y  $> 10$  mg/l). Finally, all the significant correlations were included in a multivariate linear regression model adjusting for age, gender, disease duration, use of lipid lowering drugs, biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and glucocorticoid doses.

### **RESULTS**

The study included 449 measurements of the lipid profile and acute phase reactants. Patients were predominantly

women (79.5%) with mean (SD) age of 57.7 (12.3) years. Median (IQR) disease duration was 74.0 (108.0) months. Most of the patients (67%) were either positive for the rheumatoid factor and/or anti-citrullinated antibodies. The correlation of the CRP and TC ( $r = 0.16$ ;  $p = 0.6$ ) and their fractions HDL ( $0.09$ ;  $p = 0.30$ ) and LDL ( $r = 0.09$ ;  $p = 0.36$ ) were positive and weak. In the sub-analyses using the three cut-off values of the CRP, the correlations of both, TC ( $r = -0.18$  to  $0.09$ ) and LDL ( $r = -0.34$  to  $0.11$ ) were also weak. On the contrary, the correlation between the intermediate values of CRP and HDL was positive and moderate ( $r = 0.53$ ;  $p = 0.01$ ). The correlation of the GSR and TC ( $r = -0.03$ ;  $p = 0.58$ ) and LDL ( $r = 0.10$ ;  $p = 0.88$ ) were weak. There was, however, a negative and significant, although weak correlation between the GSR and HDL ( $r = -0.14$ ;  $p = 0.02$ ). In the multivariate analyses, the GSR had a negative and significant association with the levels of HDL ( $\beta$  coefficient =  $-0.179$ , 95%CI -  $0.28$  -  $0.07$ ;  $p = 0.001$ ).

### **CONCLUSION**

In this study we confirmed an inverse, although weak, relationship between the GSR and HDL-cholesterol. On the contrary, we were not able to reproduce previous published data regarding the inverse relationship between the CRP

Morales M.J, Bertoli AM, Apaz MT, Caeiro F, Saurit V, Benzaquen NR, Pirola JP, Sánchez Freytes M. Perfil lipídico e inflamación en pacientes con artritis reumatoidea: una contradicción?  
values and the levels of the TC or their  
fractions.

**Palabras claves:** ARTRITIS REUMATOIDEA, ESTADO PRO-INFLAMATORIO  
**Keywords:** RHEUMATOID ARTHRITIS, PRO-INFLAMMATORY STATE. .



<sup>1</sup> Servicio de Reumatología, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Universidad Católica de Córdoba, Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Reumatología. Hospital Privado de Córdoba.

Correspondencia: Clínica Universitaria Reina Fabiola. Oncativo 1248 -X5004FHP- Córdoba, Argentina. Ana Bertoli e-mail: anabertoli@yahoo.com