

Universidad Mayor de San Andrés
Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas

Carrera de Bioquímica

Hospital de Clínicas



Determinar la Relación entre la Proteína C Reactiva y la Velocidad de Sedimentación Globular en pacientes diagnosticados clínicamente con Artritis Reumatoide que acuden al Laboratorio Central del Hospital de Clínicas entre los meses de Septiembre 2005 a Febrero de 2006

Postulante: Univ. Alba Rosa María Delgado Torrez

Asesor: Dra. Patricia Mercado
Bioquímica Farmacéutica
Hospital de Clínicas

Tesina para optar al grado de licenciatura en Bioquímica

La Paz – Bolivia

2006

RESUMEN

Este estudio tiene como finalidad determinar la relación entre la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular en pacientes con diagnóstico clínico de Artritis Reumatoide que acuden al Laboratorio Central Del Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz en los meses de septiembre del 2005 a febrero del 2006 . Además analizar la relación entre factor reumatoide con la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva.

Para lograr este trabajo se seleccionó solo pacientes con diagnóstico clínico de artritis reumatoide, obteniendo una población total de 157 pacientes.

El tipo de investigación realizada es descriptivo retrospectivo, realizando pruebas de chi-cuadrado y coeficiente de contingencia para determinar el grado de asociación entre las variables en estudio.

TABLA DE CONTENIDO

	PAG.
1. INTRODUCCION	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
3. JUSTIFICACION	2
4. OBJETIVO	2
4.1 OBJETIVO GENERAL	2
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	2
5. MARCO TEORICO	3
5.1 ANTECEDENTES	3
5.2 ARTRITIS REUMATOIDE	4
5.3 ETIOLOGIA	4
5.4. INMUNOPATOGENESIS	5
5.5 DATOS DE LABORATORIO	10
5.5.1 VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR	10
5.5.2 VALORES DE REFERENCIA	11
5.5.3 MATERIAL	13
5.5.4 METODO	13
5.6 PROTEINA C REACTIVA	14
5.6.1 MATERIAL	16
5.6.2 METODO	16
5.6.3 PRINCIPIO	16

5.6.4	PROCEDIMIENTO	17
5.6.4	INTERPRETACION	17
5.7	FACTOR REUMATOIDEO	18
5.7.1	MATERIAL	19
5.7.2	METODO	19
5.7.3	PRINCIPIO	19
5.7.4	PROCEDIMIENTO	19
5.7.5	INTERPRETACION	20
5.7.1	UTILIDAD DEL FR EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO CLINICO DE ARTRITIS REUMATOIDE	20
6	DISEÑO METODOLOGICO	21
7.	RESULTADOS	23
8.	DISCUSIÓN	27
9.	CONCLUSIÓN	29
10.	REFERANCIA BIBLIOGRAFICA	30
11.	ANEXOS	32

1. INTRODUCCION

Al Hospital de Clínicas de la ciudad de La Paz acuden pacientes diagnosticados clínicamente con Artritis Reumatoide. La artritis reumatoide es un trastorno inflamatorio crónico, todo proceso inflamatorio determina un incremento de la concentración en el plasma de diversas proteínas sintetizadas en el hígado conocidas como proteínas de fase aguda (PCR, fibrinógeno y otras) , como respuesta a la inflamación.

La velocidad de sedimentación globular constituye una medición directa de las alteraciones de estas proteínas de fase aguda e inmunoglobulinas cuantitativas.

Las pruebas de laboratorio solicitados comúnmente por los médicos para la valoración clínica del proceso inflamatorio activo son; la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva.

Durante el proceso inflamatorio en algunas enfermedades se produce de forma frecuente la síntesis de determinados anticuerpos dirigidos contra estructuras propias del organismo, lo que ha llevado a llamar a estas enfermedades “autoinmunes”, el clínico puede aprovechar su determinación para aseverar un diagnostico en unos casos y facilitar su seguimiento en otros, el termino genético factor reumatoide se usa para referirse un grupo de inmunoglobulinas que reaccionan con las regiones Fc de las moléculas de Ig G. Debemos recordar que los resultados positivos del factor reumatoide no equivalen al diagnostico de la Artritis Reumatoide, sin embargo, una vez diagnosticada la enfermedad, los pacientes seropositivos o RF positivo tienden a padecer enfermedad mas grave.¹²

¹² Sterling G. West, M.D. FACP, FACR/ SECRETOS DE LA REUMATOLOGIA/ Mac Graw-Hill Interamericana/ 1ra Edición/ México/ 1998/pp: 47-48, 55, 113 – 24.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente trabajo se realiza para determinar la relación de las pruebas de laboratorio, velocidad de sedimentación globular, proteína c reactiva y factor reumatoide en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide.

3. JUSTIFICACION

Este trabajo surge como inquietud a partir de observar que al Laboratorio Central de Hospital de Clínicas sección inmunoserología, llegaban ordenes médicas de pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide, en las que solicitaban pruebas como velocidad de sedimentación globular, proteína c reactiva y factor reumatoide. De esta curiosidad nace la idea de investigar cuan relacionadas están estas pruebas en este tipo de pacientes.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar la relación entre la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide que acuden al Laboratorio Central del Hospital de Clínicas entre los meses de septiembre 2005 a febrero del 2006.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la relación entre la proteína C reactiva y el factor reumatoideo
 - Determinar la relación entre la velocidad de sedimentación globular y el
-

factor reumatoideo.

5. MARCO TEORICO

5.1 ANTECEDENTES.

En la ciudad de Perú el año 2003 se realizó un estudio de casos de 108 pacientes con AR, según los exámenes de laboratorio se encontró que existe asociación significativa entre la proteína C reactiva y la VSG. La literatura es controversial acerca si la VSG y la PCR, dos reactantes de fase aguda utilizados individualmente o en forma conjunta para medir actividad de enfermedad en AR, los resultados muestran que la VSG es un factor inespecífico en pacientes con artritis reumatoide, mientras que la PCR presenta asociación significativa con la artritis reumatoide al no ser afectada por otros factores ajenos a la enfermedad. ¹

En el año 1995 en la republica de cuba se estudiaron 35 pacientes adultos con artritis reumatoidea y 50 pacientes control a una edad promedio de 55 años; del sexo femenino y del masculino. Todos provenían de la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General Docente "Aleida Fernández Chardiet". Se establecieron comparaciones con respecto a investigaciones de laboratorio ; factor reumatoide + ó - ;PCR + ó - y VSG normal o elevada. La presencia de factor reumatoide positivo se asoció significativamente a los pacientes con artritis reumatoide, al igual que el comportamiento de la proteína C reactiva y la VSG , pero no los consideran parámetros que reflejen la intensidad del cuadro inflamatorio articular en la artritis reumatoidea. ²

¹ Lujan Walter & col/ FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A DEPRESIÓN MAYOR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE/ Revista Peruana de Reumatología / Perú / 2003/ Volumen 9 (1)/ pp: 35 – 53.

² Dr. Menéndez Francisco "et al"/ FENOTIPOS ALFA-1 ANTITRIPSINA EN PACIENTES CUBANOS CON ARTRITIS REUMATOIDEA/ Revista Cubana Medicina / Provincia Habana/ 1995

5.2 ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

La artritis reumatoide es la entidad mas importante desde el punto de vista de alteración inmunológica articular. Se trata de una enfermedad crónica que afecta especialmente las articulaciones, pero puede acompañarse de manifestaciones sistémicas como malestar, fiebre y perdida de peso. Se presenta en la edad media y afecta primordialmente a las mujeres .³

Es un trastorno inflamatorio, sistémico y crónico de causa desconocida, el principal punto del padecimiento es el sinovio articular. Los tejidos sinoviales se inflaman y proliferan, formando pannus que invade huesos, cartílagos y ligamentos, a los que lesiona y deforma.

Los procesos inflamatorios de la artritis reumatoide comienzan en el sinovio (líquido sinovial). El infiltrado se compone de células mononucleares (principalmente linfocitos T), así como macrófagos activados y células plasmáticas (algunas de las cuales producen FR) . Las células sinoviales proliferan y el líquido inflamatorio se vuelve edematoso, además de desarrollar proyecciones vellosas. Se llama pannus al sinovio proliferativo, el cual puede invadir huesos y cartílagos, con acción destructiva sobre la articulación.¹²

5.3 ETIOLOGÍA

En la artritis reumatoide se desconoce su causa. Se acepta una etiología multifactorial; se requiere un huésped susceptible desde el punto de vista

³ Rojas William M./ INMUNOLOGIA/ 13va Edición/p: 392 – 99

¹² Sterling G. West, M.D. FACP, FACR/ SECRETOS DE LA REUMATOLOGIA/ Mac Graw-Hill Interamericana/ 1ra Edición/ México/ 1998/pp: 55, 113 – 24.

genético, que en presencia de un factor externo, desencadena una respuesta inflamatoria crónica en la membrana sinovial, la que se perpetúa de manera anormal por una desregulación compleja del sistema inmune.³

La predisposición genética en la artritis reumatoide, se apoya definitivamente con la HLA-DR4 (antígeno leucocitario humano clase II) y en menor grado, con presencia de HLA-DR1 (antígeno leucocitario humano clase II). En mas de 90% de los enfermos se detecta uno de estos antígenos HLA (antígeno leucocitario humano), especialmente en quienes padecen enfermedad grave. Sin embargo, de 20 a 30% de la población general también es HLA- DR4 positiva (antígeno leucocitario humano clase II) , por tanto los factores genéticos no sirven para dar una explicación completa de la patogenia de artritis reumatoide.

Hay muchos factores que deben actuar para que se produzca la enfermedad . Estos otros factores o activadores de la enfermedad aún no son bien conocidos, pero actualmente se les investiga y se debate al respecto.¹²

5.4.INMUNOPATOGENESIS

La respuesta inmune a nivel de la sinovial en la artritis reumatoide es dramática y caótica en la que participan el endotelio vascular, la sinovial, numerosas células del sistema inmune y las moléculas producidas por ellas.

El proceso inflamatorio iniciado contra un posible Ag (antígeno) externo o endógeno, no identificado aun, que activa a los Ls (linfocitos) CD4+, estimula macrófagos y fibroblastos sinoviales a producir IL-1(iltreucina-1), IL6

³ Rojas William M./ INMUNOLOGIA/ 13va Edición/p: 392 – 99

¹² Sterling G. West, M.D. FACP, FACR/ SECRETOS DE LA REUMATOLOGIA/ Mac Graw-Hill Interamericana/ 1ra Edición/ México/ 1998/pp: 55, 113 – 24.

(interleucina-6), TNF (factor de necrosis tumoral) , IFN (interferon) , IL17 (interleucina-17) y metaloproteinasas(stromilina y colagenasa), que atraen PMN y que pueden detectarse en el líquido sinovial. Las moléculas CD4+ estimulan además a los LsB (linfocitos B) a producir inmunoglobulinas incluyendo el **factor reumatoideo** que parece influye en la activación del complemento.

Adicionalmente las citoquinas producidas por los macrófagos, Ls y fibroblastos estimulan la angiogénesis, las células mesenquimales como los fibroblastos, osteoclastos y condrocitos para que incrementen la producción de metaloproteinasas y frenen la secreción de sus inhibidores. La activación de los osteoclastos daña el hueso que es el soporte del cartílago.

De las células que infiltran la sinovial, 40% son LsT CD4+ (linfocitos T CD4+) y en producción menor LsT CD8+(linfocitos T CD8+).

La presencia de las células mencionadas genera una gran producción de IL-1 (interleucina-1), TNF (factor de necrosis tumoral), IL6 (interleucina-6), IL8 (interleucina-8) e IL-10 (interleucina-10).

El TNF (factor de necrosis tumoral) tienen especial importancia por cuanto incrementa la actividad osteoclástica con destrucción del hueso e inhibición de producción de proteoglicanos con lo cual se compromete la producción de cartílago. Estas enzimas, citoquinas y radicales, además de su efecto sistémico, tienen a nivel local efecto sobre endotelio, condrocitos y osteoclastos.

Las IL-6 (interleucina-6) y IL-10 (interleucina-)10 activan a los linfocitos B y los transformarse en células plasmáticas que localmente producen Igs

(inmunoglobulinas), IgM (inmunoglobulina M) contra segmento Fc (fragmento cristalizante) de la IgG (inmunoglobulina G) conocida como factor reumatoide y presente en el 80% de los casos de AR. Adicionalmente se puede generar factor reumatoide de las clases IgG (inmunoglobulina G) o IgA (inmunoglobulina A). Las interleucinas 1 y 10 activan la subpoblación de LsBCD5+ (linfocitos B CD5+) que producen "Anticuerpos naturales" y algunos autoanticuerpos .

La IL-6 (interleucina-6) actuando sobre el hígado, genera incremento en la producción de proteínas de la fase aguda de la inflamación que explican parte de las manifestaciones sistémicas.

Como también incrementa la actividad osteoclástica, destruye hueso lo cual le quita soporte al cartílago.

Los PMN (polimorfo nucleares) atraídos al lugar de la inflamación, pasan al líquido sinovial en donde al degranularse activan el sistema del complemento incrementando el proceso inflamatorio, y producen enzimas que refuerzan el daño del cartílago y del hueso.

En resumen, la respuesta inmune en la AR tiene componentes tanto de inmunidad celular como humoral, pero claramente prima la inmunidad celular.

La presencia de FR (factor reumatoide) en las células B, puede ser importante en la perpetuación de la respuesta inmunopatológica secundaria en la AR, ya que además de formar complejos inmunitarios, activadores de complemento, pueden comportarse, como moléculas de superficie, que internalizan dichos complejos inmunitarios y presentan el antígeno contenido en ellos. La secreción de los FR,

así como de otros auto-anticuerpos, característicos de la AR, como los anti-keratina y anticólagena tipo II, pueden estar relacionados con la activación policlonal de las células B, en estadios tempranos de la enfermedad.

Se ha demostrado además que la destrucción articular puede estar mediada por vías, que son independientes del control del sistema inmune; entre las cuales, la activación de oncogenes que regulan, tanto la apoptosis, como la activación de enzimas proteolíticas, que degradan al cartílago articular, contribuyendo a la progresión de la inflamación crónica y al crecimiento invasivo y destructivo del panus, con expresión de fenotipos transformados en las células que participan en éste.¹⁰

Un 10 a 20% de los pacientes pueden presentarse clínicamente un cuadro de AR en ausencia de FR y aun se dan casos en pacientes con agammaglobulinemias congénitas.

Lo anterior pone en evidencia la importancia primordial de la inmunidad celular en la patogenia de la AR.

En términos generales, los títulos de factor reumatoideo se correlaciona con la evolución clínica de la enfermedad, incrementándose durante las recrudescencias de misma y disminuyendo en aquellos periodos en los cuales espontáneamente o por tratamiento hay remisión de la enfermedad. El factor reumatoideo está presente en otras entidades como el LES, la esclerosis, sarcoidosis y endocarditis bacteriana.

Los complejos inmunes formados por la reacción de la IgM contra la IgG tienen un

¹⁰ Levinson Samuel, Mac Fate, Robert P./ DIAGNOSTICO CLINICO DE LABORATORIO/ El Ateneo/ 2da Edición en castellano de la 5ta Edición en ingles/ Barcelona- España/1964/ pp: 577, 880.

peso molecular de gran tamaño y una constante de sedimentación de 22. Estos complejos son fagocitados por el sistema reticuloendotelial. A nivel de articulaciones, son fagocitados por elementos celulares del tejido sinovial. Los complejos inmunes pueden circular en el plasma, pero sin que a este nivel desempeñen un papel importante. Los niveles de complemento sérico, aun en periodos de activación de la enfermedad, están normales.

EL complemento dentro de la articulación baja y se correlaciona muy bien con la actividad de la enfermedad. Mientras mayor sea la actividad, más bajos serán los títulos de complemento del líquido sinovial.

La importancia de la inmunidad celular queda, pues, demostrada, no sólo por los estudios histológicos que muestran un infiltrado linfocitario notorio(por inmunohistoquímica se identificó que la mayoría corresponden a LsT), si no también por la observación que el drenaje del conducto torácico, que remueve una gran cantidad de LsT (linfocitos T), se acompaña de una mejoría apreciable en las manifestaciones clínicas de la AR (artritis reumatoide).

La reinoculación intra-articular de los linfocitos obtenidos por el drenaje torácico reactiva el proceso articular. ³

5.5 DATOS DE LABORATORIO

Muchos clínicos prefieren conocer los valores de la velocidad de sedimentación globular o los niveles de proteína C reactiva. Aunque estas pruebas son inespecíficas , en algunos casos resultan útiles para vigilar la actividad de padecimiento como la artritis reumatoide. ¹²

³ Rojas William M./ INMUNOLOGIA/ 13va EDICION/p: 392 – 99

¹² Sterling G. West, M.D. FACP, FACR/ SECRETOS DE LA REUMATOLOGIA/ Mac Graw-Hill Interamericana/ 1ra Edición/ México/ 1998/pp: 55, 113 – 24.

5.5.1 VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR

La velocidad de sedimentación globular es una medición de la distancia, en milímetros, que descienden los eritrocitos en un tubo de ensayo especificado (Westergren) en una hora.

Es la prueba inespecífica más utilizada en la práctica clínica para valorar la inflamación.

Su aumento se debe al incremento de concentración de algunas proteínas de fase aguda, que favorecen la agregación de los hematíes.

El factor determinante de la sedimentación eritrocitaria es la formación de agregados de hematíes, de tal forma que las condiciones que la favorecen aumentan la VSG mientras que las que la inhiben o dificultan pueden conducir a una VSG normal a pesar de la presencia de una enfermedad subyacente. En condiciones normales la agregación está limitada por las fuerzas de repulsión entre los hematíes generadas por la presencia de cargas negativas en su superficie. Cuando el plasma es capaz de disipar estas fuerzas de repulsión los hematíes se agregan y sedimentan. El efecto disipador del plasma depende fundamentalmente de la presencia de proteínas grandes asimétricas, de tal forma que cuanto más grande y asimétrica es una molécula mayor es su capacidad para disipar las fuerzas repulsivas. Por ello, el aumento de reactivos de fase aguda en los procesos inflamatorios explica el aumento de la VSG que les caracteriza.⁷

⁷ Gilberto Angel M./ INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL LABORATORIO/
Panamericana/ Segunda Edición /Bobotá Colombia/ 1988/ p: 145

5.5.2 VALORES DE REFERENCIA

La VSG aumenta gradualmente con la edad. De acuerdo con los estudios de Böttiger y Zauber, los límites superiores de los valores de referencia de la técnica de Westergren son los siguientes:

Varones menores de 50 años	menor 15 mm/hora
Varones de 50 a 85 años	menor 20mm/hora
Varones mayores de 85 años	menor 30mm/hora
Mujeres menores de 50 años	menor 20 mm/hora
Mujeres de 50 a 85 años	menor 30 mm/hora
Mujeres mayores de 85 años	menor 42 mm/hora

Es de utilidad para el seguimiento de procesos inflamatorios crónicos como la AR y algunas vasculitis como la polimialgia reumática/arteritis de células gigantes.

Por su simplicidad técnica y su valor interpretativo no superado por técnicas más costosas y sofisticadas es el reactante de fase aguda de elección para la valoración de actividad de enfermedades reumáticas.⁶

Es importante conocer algunas limitaciones de la determinación de la VSG en la valoración de la actividad inflamatoria. Tarda en elevarse y en normalizarse varios días, lo que merma su utilidad en procesos agudos como la mayoría de las infecciones.

Además, múltiples variables, que se detallan a continuación, puede influir en el resultado de la VSG y dificultar su interpretación.

La sedimentación no sólo requiere la presencia de proteínas grandes asimétricas,

⁶ Bernard Jhon Henry/ DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO CLINICO/ Masson S.A./ 9na Edición / Barcelona / 2000/ p: 619-20, 919.

sino de hematíes normales en número, forma y tamaño. La policitemia, al elevar la repulsión entre hematíes, disminuye la VSG. Las anomalías morfológicas como esferocitosis, anisocitosis, acantocitosis, microcitosis, hipocromía o poiquilocitosis también se asocian con una VSG disminuida, al igual que puede ocurrir cuando hay alteraciones en proteínas plasmáticas como hipofibrinogenemia (coagulación intravascular diseminada) o hiperviscosidad (hiperproteinemias extremas). Otras situaciones en las que la VSG está falsamente disminuida son: uso de antiinflamatorios, triquinosis, exceso de sales biliares, leucocitosis extremas, insuficiencia cardiaca congestiva y caquexia. La coagulación de la muestra, la demora superior a 2 horas en la realización, la baja temperatura ambiente o la utilización de un tubo corto son algunas de las variables atribuidas a la técnica que pueden conducir a una VSG baja.⁸

En los pacientes con anemia, al estar disminuido el efecto repulsivo, la VSG aumenta.

También es importante recordar que la VSG se incrementa con la edad y que es mayor en mujeres.

5.5.3 MATERIAL

1. Sangre total (1-2ml) mantenida con anticoagulante EDTA.
2. Pipeta de sedimentación: Es un tubo calibrado de cristal con medidas bien definidas de longitud y calibre, el tubo llamado también pipetas de Westergreen , tiene gravada una escala graduada en milímetros (mm)

⁸ Vives Corrons, Joan Lluís/ MANUAL DE TÉCNICAS DE LABORATORIO EN HEMATOLOGIA/ Salvat/ Barcelona/1987/ pp: 185-90

desde cero (parte superior) a 200 (parte inferior).

3. Soporte con capacidad variable, que inmovilice la pipeta en posición estrictamente vertical e impida la salida de sangre por el extremo inferior de la misma.

5.5.4 METODO

1. Extraer sangre venosa y mezclar bien con el anticoagulante . Una vez realizada la mezcla de sangre- anticoagulante la determinación de la velocidad de sedimentación globular debe realizarse dentro de una hora.
2. A partir de una muestra bien homogenizada, se llena la pipeta de Westergreen mediante una propipeta o cualquier otro sistema de succión mecánico hasta que la sangre alcance el enrase o marca “0” mm.
3. Colocar la pipeta en el soporte de manera vertical. La pipeta debe permanecer en dicha posición durante un tiempo exacto de 60 minutos.
4. Una vez transcurrido el tiempo, se lee la distancia existente entre la superficie del menisco correspondiente a la columna eritrocitaria y la parte superior de la columna de sangre situada a nivel de la marca “0” de la escala graduada.

El valor de esa distancia, expresado en mm, corresponde al de la VSG durante la 1º hora (mm/h).⁸

⁸ Vives Corrons, Joan Lluís/ MANUAL DE TÉCNICAS DE LABORATORIO EN HEMATOLOGIA/ Salvat/ Barcelona/1987/ pp: 185-90

5.6 PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)

La PCR fue descubierta en 1930 por William Tillet y Thomas Francis en el Instituto Rockefeller, y debe su nombre a la capacidad para precipitar el polisacárido C del estreptococo pneumonie. Esta proteína pertenece a la familia de las pentatraxinas, posee cinco subunidades idénticas codificadas por un solo gen ubicado en el cromosoma 1, estas unidades se asocian para formar una unidad pentamérica estable, con un peso molecular de aproximadamente 118 KD.

Se produce en el hígado, es una lecitina, es decir, una proteína que reconoce y se liga a los polisacáridos de los microorganismos y al hacerlo activa el complemento y estimula la fagocitosis. Normalmente esta presente en el plasma en niveles de microgramos, pero ante una agresión microbiana se incrementa a niveles de miligramos en pocas horas.

Debe su nombre a que es precipitada por el polisacárido C del neumococo. Su síntesis se realiza en el hepatocito en respuesta a un estímulo inflamatorio y es inducida por Citocinas (especialmente la interleucina 6).

Se eleva a las pocas horas de iniciada la inflamación o daño tisular y se normaliza muy rápidamente, cuando estos cesan. Se consideran patológicos valores plasmáticos de PCR >0.8 mg/dl. Es al igual que la VSG una prueba de actividad inflamatoria totalmente inespecífica. Refleja más fielmente la actividad inflamatoria de la enfermedad que la VSG, ya que no sufre modificaciones por otros parámetros como edad, sexo, variaciones del tamaño, número y forma de los hematíes, así como de la concentración plasmática de otras proteínas.⁸

⁸ Vives Corrons, Joan Lluís/ MANUAL DE TÉCNICAS DE LABORATORIO EN HEMATOLOGIA/ Salvat/ Barcelona/1987/ pp: 185-90

Se consideran valores notablemente elevados los mayores de 10 mg/dl y estos valores corresponden a infecciones bacterianas, enfermedades reumáticas con intensa actividad inflamatoria o neoplasias.

Es como la VSG un reactante de fase aguda, inespecífico (no sólo ocurre en fiebre reumática), que es utilizado en el seguimiento de procesos infecciosos y enfermedades inflamatorias. Sus concentraciones son mínimas en sujetos normales; pero en respuesta a infecciones bacterianas, trauma, necrosis tisular e inflamación, sus concentraciones pueden elevarse de 100 a 1000 veces en menos de 24 horas; pasado este lapso la VSG es complementaria de este estudio. Puede permanecer elevada indefinidamente en procesos inflamatorios crónicos. Sin embargo, en enfermedades como el LES sus concentraciones son normales.⁶

5.6.1 MATERIAL

1. Reactivo PCR.
2. Reactivo control positivo.
3. Reactivo control negativo.

4. Solución Buffer.
5. Placa para realizar diluciones, cuenta con seis separaciones.
6. Micropipetas.
7. Tips.

5.6.2 METODO

1. Usar suero fresco obtenido de sangre venosa, después de centrifugación para la separación del paquete globular.

2. Si la prueba no puede llevarse a cabo en el mismo día, el suero puede

⁶ Bernard Jhon Henry/ DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO CLINICO/ Masson S.A./ 9na Edición / Barcelona / 2000/ p: 619-20, 919.

guardarse entre 2-8 °C (máximo 72 horas después de la obtención de la muestra)

5.6.3 PRINCIPIO

El reactivo de PCR esta basado en una reacción inmunológica entre un anticuerpo anti-PCR unido a una partícula de látex biológicamente inerte y PCR del suero del paciente.

5.6.4 PROCEDIMIENTO

1. Colocar 20ul del control positivo en placa mas 20ul del reactivo de PCR.
2. Colocar 20ul del control negativo en placa mas 20ul del reactivo de PCR.
3. En la misma placa preparamos 20ul del suero del paciente mas 20ul del reactivo PCR.
4. Llevamos al agitador durante un tiempo de 2 minutos, observamos si hay presencia de aglutinación.

5.6.5 INTERPRETACION

Resultado negativo: Una reacción negativa se expresa por una suspensión homogénea sin aglutinación, comparando con el control negativo.

Resultado positivo: Una reacción positiva se expresa por una notable aglutinación comparando con el control positivo. Si se obtiene este resultado se realiza diluciones seriadas en placa preparando 20ul de buffer(glicina-salino) en cada

pozo enumerando según las diluciones a realizar 1:2 , 1:4, 1:8 , 1: 16 , 1:32 etc. Luego colocar 20ul del suero del paciente y se realiza las diluciones seriadas colocar el reactivo de PCR en cada dilución llevar al agitador durante 2 minutos y observar hasta donde se produce aglutinación.

Para reportar los resultados colocamos la dilución hasta donde se observe aglutinación y multiplicamos por su factor en este caso 8 (que es la sensibilidad con la que trabaja la prueba). Se reporta en unidades mg/L.¹⁴

5.7. FACTOR REUMATOIDEO

Son inmunoglobulinas dirigidas contra epitopos situados en la fracción constante de la inmunoglobulina G. El FR constituye uno de los criterios de American College of Rheumatology para el diagnóstico de la artritis reumatoide y el 20 – 30% de los pacientes con artritis reumatoide son seronegativos.

Está indicada su búsqueda en artritis de curso subagudo o crónico, sobre todo si es poliarticular. Puede utilizarse para analizar la respuesta a tratamiento. Su valoración debe realizarse siempre en el contexto clínico de cada paciente.

Al inicio el FR puede ser negativo positivizándose en el curso de la enfermedad.

En fases de remisión puede desaparecer. Los títulos muy elevados se asocian con artritis erosivas y con manifestaciones extraarticulares como nódulos y vasculitis.

La presencia de FR positivo generalmente a títulos bajos, se ha observado además de en la artritis reumatoide en otras enfermedades de patogenia autoinmune y en infecciones crónicas. En algunas enfermedades como el síndrome de Sjögren y algunos tipos de crioglobulinemia los títulos de FR pueden

¹⁴ Pepys, M.B. Lancet 1:653 (1981)/ TECO DIAGNOSTIS

ser mayores que en la misma artritis reumatoide.¹²

5.7.1 MATERIAL

1. Reactivo Fr.
2. Reactivo control positivo.
3. Reactivo control negativo.
4. Solución buffer.
5. Placa para realizar diluciones, cuenta con seis separaciones.
6. Micropipetas de 20ul.

5.7.2. METODO

1. Usar suero fresco obtenido de sangre venosa, después de Centrifugación para la separación del paquete globular.
2. Si la prueba no puede llevarse a cabo en el mismo día, el suero puede guardarse entre 2-8 °C (máximo 72 horas después de la obtención de la muestra)

5.7.3 PRINCIPIO

El reactivo de FR es una suspensión de partículas de látex sensibilizado con IgG (inmunoglobulina G) humano. La técnica esta basado en una reacción inmunológica entre la IgG (antígeno) absorbida en una partícula de látex y la IgM (anormal) o Factor reumatoide (anticuerpo) presente en el suero del paciente.

5.7.4 PROCEDIMIENTO

1. Colocar 20ul del control positivo en la placa mas 20ul del reactivo de FR.
2. Colocar 20ul del control negativo en la placa mas 20ul del reactivo de FR.

¹² Sterling G. West, M.D. FACP, FACR/ SECRETOS DE LA REUMATOLOGIA/ Mac Graw-Hill Interamericana/ 1ra Edición/ México/ 1998/pp: 55, 113 – 24.

3. En la misma placa preparamos 20ul del suero del paciente mas 20ul del reactivo de FR.
4. Llevamos a agitación durante dos minutos y observamos si existe aglutinación.

5.7.5. INTERPRETACIÓN

Resultado negativo: Una reacción negativa se expresa por una suspensión homogénea sin aglutinación, comparando con el control negativo.

Resultado positivo: Una reacción positiva se expresa por una notable aglutinación comparando con el control positivo. Si se obtiene este resultado se realiza diluciones seriadas en placa preparando 20ul de buffer (glicina y cloruro de sodio) en cada pozo enumerando según las diluciones a realizar 1:2 , 1:4, 1:8 , 1: 16 , 1:32 etc. Luego colocar 20ul del suero del paciente y se realiza las diluciones seriadas colocar el reactivo de FR en cada dilución llevar al agitador durante 2 minutos y observar hasta donde se produce aglutinación.

Para reportar los resultados colocamos la dilución hasta donde se observe aglutinación y multiplicamos por su factor en este caso 12 (que es la sensibilidad con la que trabaja la prueba). Se reporta en unidades UI/ml.¹⁵

5.7.6. UTILIDAD DEL FACTOR REUMATOIDEO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO CLINICO DE ARTRITIS REUMATOIDE.

Los resultados positivos del factor reumatoide no equivalen al diagnóstico de artritis reumatoide. Sin embargo, una vez que está diagnosticada, los pacientes

¹⁵ Dornem R.W." et al" / CRITICAL REVIEW RHEUMATOID FACTOR/ Clin.Chem. Acta 197:1 (1987)/ TECO DIAGNOSTIC

con factor reumatoide positivos tienden a padecer enfermedad más grave . A si mismo, la inflamación articular es más intensa y ocasiona destrucción articular. ¹²

6. DISEÑO METODOLÓGICO

El tipo de estudio del presente trabajo es descriptivo retrospectivo.

La población en estudio son 157 pacientes con diagnostico clínico de artritis reumatoide de los cuales son 131 mujeres, y 26 hombres pacientes que acuden al Laboratorio Central del Hospital de Clínicas , entre los meses de septiembre del 2005 a febrero del 2006.

El análisis estadístico se realizo utilizando test de chi-cuadrado y coeficiente de contingencia. ¹³

Chi- cuadrado Una medida de la discrepancia existente entre las

frecuencias observadas y esperadas vienen proporcionada por el estadístico X^2

dado por:

$$X^2 = \frac{\sum(\sigma - e)^2}{e}$$

Este es igual a la sumatoria de las frecuencias observadas (σ) menos la frecuencia esperada (e) al cuadrado, sobre la frecuencia esperada. ¹⁶

El chi-cuadrado puede utilizarse para determinar la asociación o relación

entre dos variables.

¹² Sterling G. West, M.D. FACP, FACR/ SECRETOS DE LA REUMATOLOGIA/ Mac Graw-Hill Interamericana/ 1ra Edición/ México/ 1998/pp: 55, 113 – 24.

¹³ Mitacc. Meza, Máximo/TOPICOS DE ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA Y PROBABILIDADES/ Thales/ 1ra Edición/ Lima – Perú 1996/pp: 143, 155-59.

¹⁶ Murray, P. Spiegel / ESTADÍSTICA / Mc. Gran-Hill Interamericana/ 2da Edición / Madrid-España /1990/pp: 268-272

Coeficiente de contingencia .- Es una medida del grado de interrelación, asociación de las clasificaciones en una tabla de contingencia viene dada por:

$$C = \sqrt{\frac{\chi^2}{\chi^2 + n}} \quad n = \text{es el número de observaciones}$$

que se llama el coeficiente de contingencia. Cuando mayor es C, mayor es el grado de asociación. Este coeficiente será siempre un número comprendido entre 0 y 1.¹⁶

El número de filas y de columnas en la tabla de contingencia determina el valor máximo de C, que nunca es mayor que 1. Esta dado por:

$$VMax C = \sqrt{\frac{t}{t-1}} \quad t = \text{mínimo entre número de columnas y número de filas}^{13}$$

¹⁶ Murray, P. Spiegel / ESTADÍSTICA / Mc. Gran-Hill Interamericana/ 2da Edición / Madrid-España /1990/pp: 268-272

¹³ Mitacc. Meza, Máximo/TOPICOS DE ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA Y PROBABILIDADES/ Thales/ 1ra Edición/ Lima – Perú 1996/pp: 143, 155-59.

7. RESULTADOS

La distribución de la población de pacientes diagnosticados clínicamente con Artritis reumatoide confirmados, que presentan velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) elevada y positiva respectivamente, así como velocidad de sedimentación globular (VSG) normal y proteína C reactiva (PCR) negativa, se observa en la Tabla N° 1.

El valor de chi-cuadrado (X^2) que corresponde a la asociación que existe entre la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide se observa en el cuadro N° 1 .

La presencia de factor reumatoide(FR) y proteína C reactiva (PCR) positivos, así como factor reumatoide (FR) y proteína C reactiva (PCR) negativo en la población de pacientes tomados como muestra diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide se observa en la Tabla N° 2.

El valor de chi-cuadrado (X^2) que corresponde a la asociación que existe entre el factor reumatoide (FR) y la proteína C reactiva (PCR) en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide se observa en el cuadro N° 2 .

Los pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide que presentan factor reumatoide (FR) positivo y velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada, así como velocidad de sedimentación globular (VSG) normal y factor reumatoide (FR) negativo se observa en la Tabla N°3

El valor de chi-cuadrado (X^2) que corresponde a la asociación que existe entre el

factor reumatoide (FR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide se observa en el cuadro N°3 .

TABLA 1 Relación VSG – PCR en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide. Laboratorio Central Hospital de Clínicas. Septiembre del 2005 a febrero 2006.

VSG \ PCR	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
ELEVADA	49	17	66
NORMAL	10	81	91
TOTAL	59	98	157

Fuente: Cuadernos de registro Laboratorio Central Hospital de Clínicas

CUADRO 1 Relación VSG – PCR en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide. Laboratorio Central Hospital de Clínicas. Septiembre del 2005 a febrero 2006.

	VALOR
CHI-CUADRADO	65
N° DE CASOS VÁLIDOS	157

Fuente: Elaboración propia

Utilizando la formula del coeficiente de contingencia obtuvimos un valor de 0,54 esto nos indica que existe un alto grado de asociación entre la proteína c reactiva y la velocidad de sedimentación globular en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide.

TABLA N°2 Relación FR- VSG en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide. Laboratorio Central Hospital de Clínicas. Septiembre del 2005 a febrero 2006.

VSG \ FR	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
ELEVADA	42	32	74
NORMAL	14	69	83
TOTAL	56	101	157

Fuente: Cuadernos de registro Laboratorio Central Hospital de Clínicas

CUADRO N°2 Relación FR – VSG en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide. Laboratorio Central Hospital de Clínicas. Septiembre del 2005 a febrero 2006.

	VALOR
CHI-CUADRADO	27
N° DE CASOS VÁLIDOS	157

Fuente: Elaboración propia

Utilizando la formula del coeficiente de contingencia obtuvimos un valor de 0,38 esto nos indica que existe una asociación significativa entre la velocidad de sedimentación globular y el factor reumatoideo en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide.

Tabla N° 3 Relación FR- PCR en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide. Laboratorio Central Hospital de Clínicas. Septiembre del 2005 a febrero 2006.

PCR \ FR	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	47	13	60
NEGATIVO	26	71	97
TOTAL	73	84	157

Fuente: Cuadernos de registro Laboratorio Central Hospital de Clínicas

CUADRO N°3 Relación FR – PCR en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide. Laboratorio Central Hospital de Clínicas. Septiembre del 2005 a febrero 2006.

	VALOR
CHI-CUADRADO	40
N° DE CASOS VÁLIDOS	157

Fuente: Elaboración propia

Al aplicar la fórmula del coeficiente de contingencia obtuvimos un valor de 0,45 indicándonos que existe una asociación significativa la proteína C reactiva y el factor reumatoide en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide.

8. DISCUSIÓN .

Similar a lo explicado en algunos trabajos realizados uno en la ciudad de Perú en el año 2003 donde se estudio a 118 pacientes con artritis reumatoide se encontró la presencia de proteína C reactiva positiva y velocidad de sedimentación globular elevada(1). Otro trabajo realizado en la república de cuba donde se estudiaron 35 pacientes con artritis reumatoide, encontrando una asociación significativa entre la positividad del factor reumatoide con la enfermedad, con respecto a la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva indican que no se consideran parámetros que reflejen la intensidad de la inflamación articular en la artritis reumatoide. (2)

Nosotros en el trabajo realizado en el Laboratorio Central del Hospital de Clínicas tomando como muestra 157 pacientes con diagnostico clínico de artritis reumatoide encontramos que existe una asociación estadísticamente significativa entre la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular. Algunos autores indican que existe mayor relación con la velocidad de sedimentación globular y los niveles de proteína C reactiva, y que al seleccionar las pruebas de laboratorio para vigilar pacientes con artritis reumatoide, el médico elige estos indicadores, aunque debe recordar que son muy inespecíficos. (12).

En la artritis reumatoide la velocidad de sedimentación globular está casi siempre elevada y se relaciona con la actividad de la enfermedad, con la remisión de la enfermedad puede descender o normalizarse. La persistencia de una VSG elevada se correlaciona con un mayor deterioro articular.

La proteína C reactiva se eleva a las pocas horas de iniciada la inflamación o daño tisular. Es igual que la VSG una prueba de actividad inflamatoria totalmente inespecífica. Refleja más fielmente la actividad inflamatoria de la enfermedad que la VSG, ya que no sufre modificaciones por otros parámetros como edad, género, variaciones del tamaño y número de los hematíes, así como la concentración plasmáticas de otras enfermedades.

En el trabajo además realizamos la relación entre la proteína C reactiva y el factor reumatoide también la velocidad de sedimentación globular y el factor reumatoide, encontrando que existe una relación estadística significativa entre estas pruebas de laboratorio (VSG y PCR) con respecto al factor reumatoide.

No conocemos ningún estudio en el que se relacione directamente al factor reumatoide con la proteína C reactiva y con la velocidad de sedimentación globular.

La importancia del factor reumatoide en pacientes con artritis reumatoide, se relaciona con la gravedad del trastorno, manifestaciones extra articulares y mayor mortalidad.

Estas pruebas de laboratorio tanto de velocidad de sedimentación globular como la proteína C Reactiva, son pruebas inespecíficas, el factor reumatoide no es característico de la enfermedad, son parte del análisis general básico inicial que se realiza a todo enfermo reumático

9. CONCLUSIÓN

Se determino que existe una relación estadísticamente muy significativa entre la proteína c reactiva y la velocidad de sedimentación globular en pacientes diagnosticados clínicamente con artritis reumatoide.

El presente trabajo indica que el factor reumatoide presenta una relación estadística significativa con la velocidad de sedimentación globular y la proteína c reactiva en pacientes con diagnostico clínico de artritis reumatoide.

10. BIBLIOGRAFIA

- 1.-Lujan Walter & col"/ FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A DEPRESIÓN MAYOR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE/ Revista Peruana de Reumatología / Perú / 2003/ Volumen 9 (1)/ pp: 35 – 53.
- 2.- Dr. Menéndez Francisco "et al"/ FENOTIPOS ALFA-1 ANTITRIPSINA EN PACIENTES CUBANOS CON ARTRITIS REUMATOIDEA/ Revista Cubana Medicina / Provincia Habana/ 1995
- 3.- Rojas William M./ INMUNOLOGIA/ 13va EDICION/p: 392 – 99
- 4.-Molina L. Javier, Molina R. Fernando José/ FUNDAMENTOS DE MEDICINA-REUMATOLOGIA/ Quebecor Impreandes / 5ta Edición/ Medellín Colombia/1988/ p:71-72, 185-97.
- 5.-Tierney Lawrence M./ DIAGNOSTICO CLÍNICO Y TRATAMIENTO/ Manual moderno/ Trigésima segunda Edición en español traducida de la trigésima quinta edición en ingles./ p: 751-54.
- 6.- Bernard Jhon Henry/ DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO CLINICO/ Masson S.A./ 9na Edición / Barcelona / 2000/ p: 619-20, 919.
- 7.- Gilberto Angel M./ INTERPRETACIÓN CLÍNICA DEL LABORATORIO/ Panamericana/ Segunda Edición /Bobotá Colombia/ 1988/ p: 145
- 8.- Vives Corrons, Joan Lluís/ MANUAL DE TÉCNICAS DE LABORATORIO EN HEMATOLOGIA/ Salvat/ Barcelona/1987/ pp: 185-90
9. Braunwald Eugene "et al"/ PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA/ Mc Graw- Hill/ 15ava Edición/ Madrid- España/ 2002/ pp: 2255-265
- 10.- Levinson Samuel, Mac Fate, Robert P./ DIAGNOSTICO CLINICO DE LABORATORIO/ El Ateneo/ 2da Edición en castellano de la 5ta Edición en ingles/ Barcelona- España/1964/ pp: 577, 880.
11. Roit Ivan M./ FUNDAMENTOS DE INMUNOLOGIA/Harcourt/ 9na Edición/ Madrid -España /2000/ p: 5, 307, 320, 368-69.
- 12.- Sterling G. West, M.D. FACP, FACR/ SECRETOS DE LA REUMATOLOGIA/ Mac Graw-Hill Interamericana/ 1ra Edición/ México/ 1998/pp: 55, 113 – 24.
- 13.- Mitacc. Meza, Máximo/ TOPICOS DE ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA Y PROBABILIDADES/ Thales/ 1ra Edición/ Lima – Perú 1996/pp: 143, 155-59.

14.- Pepys, M.B. Lancet 1:653 (1981)/ TECO DIAGNOSTIS

15.- Dornerm R.W." et al" / CRITICAL REVIEW RHEUMATOID FACTOR/ Clin.Chem. Acta 197:1 (1987)./ TECO DIAGNOSTIC

16.- Murray, P. Spiegel / ESTADÍSTICA / Mc. Gran-Hill Interamericana/ 2da Edición / Madrid-España /1990/pp: 268-272.

ANEXOS

TABLA N° 1

TEST DE CHI-CUADRADO

PCR \ VSG	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
ELLEVADA	24.8	41.2	66
NORMAL	34.2	56.8	91
TOTAL	59	98	157

De acuerdo a la tabla N°1 el valor de X^2 es:

$$X^2 = \frac{\sum (\sigma - e)^2}{e}$$

$$X^2 = \frac{(49 - 24.8)^2}{24.8} + \frac{(17 - 41.2)^2}{41.2} + \frac{(10 - 34.2)^2}{34.2} + \frac{(81 - 56.8)^2}{56.8}$$

$$X^2 = 65$$

Es facil ver que, las dos variables son independientes si $X^2 = 0$ y asociadas si X^2 es mayor a cero. Sin embargo, es muy difícil juzgar si la asociación es alta o no, basándose solamente en X^2 por ese motivo se utiliza la formula del coeficiente de contingencia que confirma la prueba del chi-cuadrado.

Coeficiente De contingencia

$$C = \sqrt{\frac{X^2}{X^2 + n}}$$

n = es el número de observaciones

$$C = \sqrt{\frac{65}{65 + 157}} = 0,54$$

Este coeficiente será siempre un número comprendido entre 0 y 1 .

TABLA N° 2

TEST DE CHI-CUADRADO

FR \ VSG	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
ELLEVADA	26.4	47.6	74
NORMAL	29.6	53.4	83
TOTAL	56	101	157

De acuerdo a la tabla N°2 el valor de X^2 es:

$$X^2 = \frac{\sum (\sigma - e)^2}{e}$$

$$X^2 = \frac{(42 - 26.8)^2}{24.8} + \frac{(32 - 47.6)^2}{47.6} + \frac{(14 - 29.6)^2}{29.6} + \frac{(64 - 53.4)^2}{53.4}$$

$$X^2 = 27$$

Es facil ver que, las dos variables son independientes si $X^2 = 0$ y asociadas si X^2 es mayor a cero. Sin embargo, es muy difícil juzgar si la asociación es alta o no, basándose solamente en X^2 por ese motivo se utiliza la formula del coeficiente de contingencia que confirma la prueba del chi-cuadrado.

Coeficiente De contingencia

$$C = \sqrt{\frac{X^2}{X^2 + n}}$$

n = es el número de observaciones

$$C = \sqrt{\frac{27}{27 + 157}} = 0,38$$

Este coeficiente será siempre un número comprendido entre 0 y 1 .

TABLA N° 3

TEST DE CHI-CUADRADO

FR \ PCR	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
POSITIVO	27.89	32.10	60
NEGATIVO	45.10	51.8	97
TOTAL	73	84	157

De acuerdo a la tabla N°3 el valor de X^2 es:

$$X^2 = \frac{\sum (\sigma - e)^2}{e}$$

$$X^2 = \frac{(47 - 27.89)^2}{27.89} + \frac{(13 - 32.1)^2}{32.1} + \frac{(26 - 45.1)^2}{45.1} + \frac{(71 - 51.8)^2}{51.8}$$

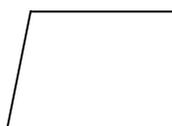
$$X^2 = 39.65 = 40$$

Es facil ver que, las dos variables son independientes si $X^2 = 0$ y asociadas si X^2 es mayor a cero. Sin embargo, es muy difícil juzgar si la asociación es alta o no, basándose solamente en X^2 por ese motivo se utiliza la formula del coeficiente de contingencia que confirma la prueba del chi-cuadrado.

Coeficiente De contingencia

$$C = \sqrt{\frac{X^2}{X^2 + n}}$$

n = es el número de observaciones



$$C = \frac{40}{40 + 157} = 0,45$$

Este coeficiente será siempre un número comprendido entre 0 y 1 .