

**Autoclinimetría aplicada colectivamente en pacientes Latinoamericanos con  
Artritis Reumatoide.**

**Collective self-reported clinimetric evaluation in Latin-American patients with  
rheumatoid arthritis.**

**DIANA ALEJANDRA BOTELLO CORZO**

**TRABAJO DE GRADO  
Presentado como requisito para optar al título de  
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**Directora  
ADRIANA ROJAS VILLARRAGA. MD**

**Co-Director  
JUAN MANUEL ANAYA. MD, PhD**

**Especialización en Epidemiología**

**Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario  
Universidad CES  
Marzo de 2012**

## **AUTOCLINIMETRÍA APLICADA COLECTIVAMENTE EN PACIENTES LATINOAMERICANOS CON ARTRITIS REUMATOIDE.**

### **AUTORES**

D. Botello-Corzo<sup>1\*</sup>, A. Rojas-Villarraga<sup>2\*</sup>, R. Calderón<sup>3</sup>, P. Cruz-Tapias<sup>4</sup>, J.-C. Amaya<sup>5</sup>, O.-J. Calixto<sup>6</sup>, Domínguez AM<sup>7</sup>, R.-D. Mantilla<sup>8</sup>, J.-M. Anaya<sup>9</sup>

#### **1. Diana Alejandra Botello Corzo \***

Médico. Asistente de Investigación. Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

E mail: [dianaabotco@gmail.com](mailto:dianaabotco@gmail.com)

#### **2. Adiana Rojas Villarraga \***

Médica Reumatóloga y epidemióloga. Profesora Asociada y Coordinadora Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA), Universidad del Rosario. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

E mail: [adrirojas@gmail.com](mailto:adrirojas@gmail.com)

#### **3. Rolando Calderón**

Estudiante de Medicina. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

E mail.: [tato\\_rdc91@hotmail.com](mailto:tato_rdc91@hotmail.com)

#### **4. Paola Cruz Tapias**

Microbióloga, MsC Asistente de Investigación. Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

E mail: [pcruztapias@gmail.com](mailto:pcruztapias@gmail.com)

#### **5. Jenny Carolina Amaya**

Médico. Asistente de Investigación. Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

E mail: [jecamaya@gmail.com](mailto:jecamaya@gmail.com)

#### **6. Omar J. Calixto**

Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

E mail: [omarclassique25@hotmail.com](mailto:omarclassique25@hotmail.com)

**7. Aura María Dominguez**

Médica Reumatóloga. Riesgo de Fractura, CAYRE IPS, Bogotá, Colombia.

E mail: [auradom@yahoo.com](mailto:auradom@yahoo.com)

**8. Rubén Darío Mantilla**

Médico Reumatólogo. Investigador. Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario. Riesgo de Fractura, CAYRE IPS, Bogotá, Colombia.

Email: [rdmantilla@gmail.com](mailto:rdmantilla@gmail.com)

**9. Juan Manuel Anaya**

Médico Reumatólogo, PHD en Biología Postdoctoral Research Fellow. Director. Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA). Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

E mail: [anayajm@gmail.com](mailto:anayajm@gmail.com)

\* Ambos autores contribuyeron igualmente al trabajo

Correspondencia al autor: Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA): Carrera 24 # 63C-69, 3er piso, Bogotá, Colombia. Teléfonos: 3499650. Fax 3499390.

E-mail: [crea.autoinmunidad@gmail.com](mailto:crea.autoinmunidad@gmail.com)

**Instituciones participantes**

Centro de Estudio de enfermedades autoinmunes CREA (Facultad de medicina, Universidad del Rosario)

Riesgo de Fractura CAYRE IPS.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco especialmente a la **Dra. Adriana Rojas**, por su apoyo, dedicación, paciencia, constantes enseñanzas y ejemplo, como médica como persona y como investigadora. Al **Dr. Juan Manuel Anaya** por sus enseñanzas, su entrega al grupo y los pacientes por su ejemplo y por demostrarnos que es posible realizar investigación de calidad en Colombia.

A mis compañeros del **CREA** por su esfuerzo, dedicación, apoyo y amistad. Especialmente a la Dra. Jenny Carolina Amaya.

A nuestros pacientes, por su buena disposición por sus ganas de aprender y su colaboración, son ellos y su bienestar lo que nos motiva día a día.

A mi familia por ser mi fortaleza y mi inspiración para continuar con mis sueños.

## TABLA DE CONTENIDO

|                                                        | Pag. |
|--------------------------------------------------------|------|
| Resumen                                                | 6.   |
| Summary                                                | 7.   |
| 1 Introducción                                         | 8.   |
| 1.1 Generalidades                                      | 8.   |
| 1.2 Problema                                           | 11.  |
| 1.3 Justificación.                                     | 14.  |
| 2 Pregunta de Investigación                            | 17.  |
| 3 Marco Teórico                                        | 19.  |
| 4 Propósito                                            | 40.  |
| 5 Objetivos                                            | 41.  |
| 5.1 Objetivo General                                   | 41.  |
| 5.2 Objetivos Específicos                              | 42.  |
| 6 Pacientes y métodos                                  | 43.  |
| 6.1 Diseño                                             | 43.  |
| 6.2 Pacientes                                          | 43.  |
| 6.21 Muestreo                                          | 43.  |
| 6.22 Criterios de Inclusión.                           | 43.  |
| 6.23 Criterios de exclusión y retiro.                  | 43.  |
| 6.3 Técnicas de Recolección de datos y mediciones.     | 44.  |
| 6.4 Cálculos de los índices compuestos de clinimetría. | 45.  |
| 6.5 Evaluación de la calidad de los datos.             | 46.  |
| 6.6 Sesgos y errores.                                  | 46.  |
| 6.7 Plan de Análisis Estadístico.                      | 47.  |
| 6.8 Aspectos Éticos                                    | 54.  |
| 7 Resultados                                           | 55.  |
| 8 Discusión                                            | 61.  |
| 9 Bibliografía                                         | 70.  |
| 10 Anexos                                              | 93.  |

## RESUMEN

Para aplicar esquemas terapéuticos como la terapia de control estrecho en pacientes con Artritis Reumatoide (AR), Es necesario contar con mediciones objetivas de la actividad de la enfermedad. Para esto se han creado las herramientas de clinimetría. Las hay desarrollados con mediciones hechas por el médico, como el DAS28, el SDAI y el CDAI ó realizadas mediante cuestionario auto administrados, como los RAPID, producto del cuestionario R808-NP2-Spanish, ó el esquema SAI para auto conteo articular. Existen dudas respecto a la validez del cuestionario R808-NP2-Spanish, en pacientes de origen hispánico.

**Objetivo:** Estipular el grado de asociación existente, entre las medidas de actividad de la Artritis reumatoide (AR), producidas mediante las herramientas de clinimetria auto-administradas, (cuestionario R808 - Np2- Spanish y esquema SAI), con las mediciones de clinimetria producidas mediante las mediciones realizadas por el personal médico entrenado y marcadores inflamatorios (DAS28 PCR, CDAI, SDAI), cuando dichas herramientas se aplican de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con AR.

**Métodos y Resultados:** Este fue un estudio de corte trasversal en el que se analizaron 130 pacientes con AR, mediante los RAPID, el DAS28PCR el CDAI y el SDAI. Se encontraron variabilidades compartida entre los RAPID y el CDAI y SDAI mayor al 50% ( $p < 0,0001$ ) y un kappa de 0,76; 0,74 y 0,61 entre DAS28 PCR 4V y los RAPID 3, 4 y 5 ( $p < 0,000$ ); un kappa de 0,54; 0,57 y 0,69 entre el CDAI y los RAPID 3, 4 y 5 ( $p < 0,000$ ) y un kappa de 0,49; 0,50 y 0,63 entre el SDAI y los RAPID 3, 4 y 5 ( $p < 0,000$ ).

**Conclusión:** El origen hispanoamericano no parece afectar la validez de los RAPID ni de los auto-conteos articulares por el esquema SAI.

### **Palabras claves/ Key Words:**

Artritis Reumatoide/ Rheumatoid Arthritis.

Índice de Severidad de la Enfermedad / Disease severity Index.

Hispanoamericanos/ Hispanic Americans.

RAPID (Routine Assessment of Patient Index Data).

MDHAQ ( Multidimensional Health Assessment Questionnaire).

DAS28 (Disease Activity Score).

CDAI (Clinical Disease Activity Index).

SDAI (Simplified Disease Activity Index).

## **SUMMARY**

To apply therapeutic regimens such as tight control therapy in patients with rheumatoid arthritis (RA), is necessary to have objective measures of disease activity. For this reason clinimetry tools have created. Some of them are developed with measurements made by the doctor, like the DAS28, SDAI and the CDAI. Other trough self-administered questionnaire as the RAPID index, from the questionnaire R808-NP2 Spanish, or the self-assessment joint count using the SAI-form. There are some doubts about the validity of the questionnaire R808-NP2-Spanish, in patients of Hispanic origin.

**Objective:** To evaluate the degree of association between the Rheumatoid Arthritis activity measures developed through self-assessment tools (R808 - Np2- Spanish questionnaire and SAI scheme), with those developed depending on physician and laboratory measures (DAS28 CRP 3V, 4V DAS 28 CRP, SDAI and CDAI), when those tools are applied collectively to a group of Latin American patients with Rheumatoid Arthritis.

**Methods and Results:** This was a cross sectional study. 130 patients with RA were analyzed, using the RAPID, the DAS28PCR the CDAI and SDAI. Shared variability were greater than 50% between RAPID and SDAI and CDAI ( $p < 0.0001$ ); a kappa index of 0.76, 0.74 and 0.61 between DAS28 and RAPID PCR 4V 3, 4 and 5 ( $p < 0.000$ ), a kappa of 0.54, 0.57 and 0.69 between the CDAI and RAPID 3, 4 and 5 ( $p < 0.000$ ) and a kappa of 0.49, 0.50 and 0, 63 between the SDAI and RAPID 3, 4 and 5 ( $p < 0.000$ ).

**Conclusion** Hispanic origin does not seem to impair the validity of the RAPIDs to evaluate RA disease activity index.

### **Palabras claves/ Key Words:**

Artritis Reumatoide/ Rheumatoid Arthritis.  
Índice de Severidad de la Enfermedad / Disease severity Index.  
Hispanoamericanos/ Hispanic Americans.  
RAPID (Routine Assessment of Patient Index Data).  
MDHAQ ( Multidimensional Health Assessment Questionnaire).  
DAS28 (Disease Activity Score).  
CDAI (Clinical Disease Activity Index).  
SDAI (Simplified Disease Activity Index).

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 Generalidades**

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria de etiología desconocida que se diagnostica por un conjunto de criterios clínicos (1), para la cual no existe un marcador específico de la enfermedad (2-5). Su prevalencia en caucásicos es del 1% (6-9) y del 0.1 al 1,97% en Latinoamericanos (10-18). Afecta principalmente a mujeres en la tercera o cuarta década de la vida (6-8) y tiene un radio mujer hombre de 3 a 1 (6-8).

La AR es una enfermedad sistémica que produce manifestaciones tanto articulares como extra articulares (19,20). Presenta en la mayoría de los pacientes un curso crónico, con daño articular progresivo de carácter irreversible (19,21-27), deterioro funcional, ausentismo laboral, pérdida laboral y mortalidad prematura (3,23,28-36). Asociado además a aumenta la prevalencia de otras enfermedades, como la osteoporosis y la enfermedad cardiovascular (37- 44).

Dados los efectos ya mencionados sobre la salud del enfermo, el impacto de la enfermedad en el entorno social, laboral y económico del paciente. Las pérdidas de años de vida productiva en personas jóvenes y los costos del tratamiento para el sistema de salud. La AR es considerada una enfermedad de alto costo (45,36),

El daño articular propio de la AR y muchas de sus manifestaciones extra-articulares, están relacionadas con el proceso inflamatorio que se produce y manifiesta principalmente a nivel articular (46-49). Los efectos nocivos de este proceso inflamatorio sobre las articulaciones, comienza desde el inicio de la enfermedad. En estudios de AR temprana, se ha objetivado compromiso articular erosivo mediante imágenes diagnosticas, a los pocos meses desde el inicio de los síntomas (46,50,51).

Para prevenir el daño articular y los efectos deletéreos del proceso inflamatorio en el enfermo, el tratamiento de la artritis reumatoide debe entre otras cosas, controlar de forma efectiva y precoz en el curso de la enfermedad, la inflamación que esta produce (19,39,52-56). De lograrse, dicho control mejora el pronóstico tanto a mediano como a largo plazo de los enfermos, aun si posteriormente la enfermedad no es adecuadamente controlada (19,48,52-56). Adicionalmente al mantener el proceso inflamatorio bajo control de manera sostenida en el tiempo, se disminuye la carga de inflamación a la cual se ve sometido el paciente (51,57,58). Con lo que disminuyen los efectos deletéreos del proceso inflamatorio propio de la AR (5,19,51,58,49), mejorando los signos y síntomas de la



enfermedad, el desempeño funcional, la calidad de vida relacionada con la salud y disminuyendo el riesgo de daño articular (5,19,51,58,49). Por su parte demoras de tan solo 3 meses desde el comienzo de los signos y síntomas de la AR, hasta el comienzo del tratamiento, reducen de forma significativa, la posibilidad de lograr la remisión de la enfermedad (59). Por lo tanto entre más temprano se inicie el tratamiento y entre más tiempo se mantenga el enfermo en remisión mayor es la oportunidad de impactar de forma positiva el pronóstico de la enfermedad (59,60).

Por lo anteriormente mencionado, la remisión es el objetivo a seguir por los reumatólogos a nivel mundial (60- 63). Sin embargo la tasa de pacientes que alcanzan dicha meta es menor al 30% (61,64). En la búsqueda de opciones terapéuticas que aumenten el número de pacientes en remisión con un nivel aceptable de toxicidad secundaria al tratamiento, se han planteado, de la mano de nuevos fármacos, nuevos esquemas terapéuticos (54,63,65,66). Dentro de estos nuevos esquemas terapéuticos se encuentra la terapia de control estrecho(54,63,65,66).

La terapia de control estrecho ha demostrado tener resultados superiores a esquemas terapéuticos tradicionales, sin aumentos significativos en la toxicidad (54,63,65,66), tanto en su aplicación con medicamentos modificadoras de la Artritis reumáide (DMARD) de origen químico, como biológico (54,63,65,66).

Tanto para la aplicación de la terapia de control estrecho, como para establecer que paciente se encuentra en remisión clínica, es necesaria una medición valida, objetiva, reproducible y de ser posible cuantitativa de la actividad inflamatoria de la enfermedad (54,63, 65,66). Dado que en AR no existe un estándar de oro para dicho fin (3,4,67), es necesario el uso de índices compuestos (3,4). Es decir, escalas e índices desarrollados a partir de la conjunción de diferentes medidas clínicas, imagenologicas y de laboratorio, sobre las manifestaciones de la enfermedad y el impacto de la misma en el paciente. Para determinar el grado de actividad de la enfermedad, el impacto funcional y el deterioro de la calidad entre otros objetivos. (3,4,68-71). Dichos índices compuestos se conocen también como herramientas de clinimetria (3,4,68-71).

Las herramientas de clinimetria utilizan de forma conjunta los resultados de cuestionarios administrados por el personal de la salud ó auto-administrados por los pacientes, mediciones realizadas por el médico durante el examen físico, resultados de laboratorios y pruebas de imagen (3,4,68-71), para crear escalas objetivas, sencilla y estandarizadas (3,4,68-71). Los cuestionarios y los exámenes de los cuales proviene los datos, difieren en complejidad, en tiempo de aplicación, en la finalidad de la medición y en quien se encarga de su cumplimentación (3,4,68-71).

Las herramientas de clinimetría, por medio del resultado de sus índices, ofrece resultados cuantitativos del grado de compromiso del paciente a causa de la enfermedad y/o del grado de inflamación que presenta este al momento de la evaluación, entre otros resultados. Dependiendo de la prueba utilizado y de su finalidad (68,69,71-79).

Las herramientas de clinimetría puede ser útiles en el seguimiento de los pacientes tanto en la práctica clínica como en el ámbito de la investigación (68,69,71-79). Bajo esquemas de seguimiento y tratamiento convencionales, como bajo esquemas de seguimiento y tratamiento intensivos como es el caso de la terapia de control estrecho (54, 63, 65, 66). Teniendo algunas de las herramientas de clinimetría la ventaja adicional, de producir resultados con valor pronóstico para variables de desenlace en AR, como lo son: la necesidad de remplazo articular y la mortalidad prematura entre otras (32,33,80-83).

Dentro de las herramientas de clinimetría más conocidas, se encuentran el DAS y el DAS 28 (del inglés disease activity score) (69,78,84), el HAQ (del inglés Health assessment Questionnaire) (21,85,86) y los criterios de respuesta del ACR (american college of rheumatology) (87-89).

Existen herramientas de clinimetría cumplimentadas por el personal sanitario como herramientas auto-administradas o de auto-clinimetría. Entre estas últimas se encuentra el cuestionario R808-NP2-Spanish (versión validada en Español del cuestionario R783NP2) conocido también como MDHAQ (del Inglés: Multidimensional Health Assessment Questionnaire) (73,90). A partir del cual se obtienen las escalas llamadas RAPID (del inglés Routine Assessment of Patient Index Data) (73,90).

Los RAPID han demostrado su poder para discriminar entre grupos de tratamiento y de control en ensayos clínicos en AR (91-96), así como para identificar brotes de la enfermedad o momentos de remisión en la misma (73,90,92,95,96), han sido evaluados, como medidas de la actividad de la enfermedad en la terapia de control estrecho (98,100) y Adicionalmente al tener dentro de sus mediciones una versión simplificada del HAQ puede tener valor pronostico para factores de desenlace como remplazo articular o mortalidad prematura (28,80,97).

El cuestionario R783NP2 resalta dentro de las herramientas de clinimetría por haber sido diseñado específicamente para su uso en consultas reumatológicas ocupadas y por ser una herramienta rápida y de fácil aplicación (71,73,90). Entre sus características esta el tener en cuenta para la elaboración de la mayoría de sus escalas, únicamente los datos aportados por el paciente (71,73,90) y por no requerir ni para su aplicación, ni para el calculo de los RAPID, herramientas costosas, de difícil alcance o el uso de personal especialmente entrenado (71,73,90). Adicionalmente para el calculo de los RAPID no se requiere de

conteos articulares cuantitativos (71,73,90), lo cual facilita su aplicación en los controles de los pacientes con AR, esto es importante si tenemos en cuenta que se reporta que en menos del 50% de las consultas de pacientes con AR el reumatólogo realiza esta medición (100).

Otra posible ventaja del uso de la herramienta R808-NP2-Spanish, se encuentra en la valoración dentro del cuestionario de variables que han sido identificadas por los pacientes como definitorias de reactivación de la enfermedad (101,103 -106,167). Como es el caso de la fatiga (101,104,167). Y de condiciones asociadas, que pueden modificar las percepciones de dolor y discapacidad del individuo como son la ansiedad y la depresión (101,103 -106,167).

Por lo anteriormente expuesto la herramienta R808-NP2-Spanish podría potencialmente, aplicarse en cualquier tipo de consulta, aun en aquellas con recursos limitados (71,73,90) y ser de utilidad en nuestro medio para la obtención de mediciones cuantitativas y objetivas de la actividad de la AR, con lo cual facilitaría la aplicación de terapias como la de control estrecho y a la vez obtener mediciones que pueden resultar de valor pronóstico a mediano y largo plazo de la enfermedad (71,73,90).

Sin embargo en estudios realizados con esta y con otras herramientas auto administradas en pacientes caucásicos, de raza negra y latinos; estos últimos presentaron auto- calificaciones mayores en los índices de dolor, rigidez matinal entre otros (108,254) Por lo cual antes de poder utilizar dicha herramienta en nuestro medio bajo los parámetros establecidos por la literatura mundial, es necesario evaluar si el fenómeno observado en el mencionado estudio se produce o no con el cuestionario R808-NP2-Spanish en nuestro pacientes.

## **1.2 PROBLEMA.**

En la Artritis Reumatoide (AR) un control inadecuado de la actividad inflamatoria de la enfermedad, se asocia a aumento de la morbilidad asociada; a mayor discapacidad física y a mortalidad prematura (3,23,28-44). Por dicho motivo, dentro de los objetivos del tratamiento de la AR se encuentra lograr un adecuado control del proceso inflamatorio, buscando llevar a los pacientes a remisión clínica (55,62,130,133, 136-139).

La terapia de control estrecho es una estrategia terapéutica que ha demostrado mejores resultados de control de la inflamación frente a esquemas tradicionales de monitorización, tanto en su aplicación con medicamentos modificadores de la enfermedad de origen sintético como biológico (54,63,65,66). Para la implementación de la terapia de control estrecho en la consulta reumatológica es necesario disponer de una herramienta de seguimiento objetiva, aplicable a la

mayoría de las valoraciones realizadas al paciente, reproducible, ágil, válida y sensible a los cambios que se produzcan en la actividad de la enfermedad.

Respecto a las herramientas de clinimetría, existen en la actualidad diversos instrumentos validados para el seguimiento de la actividad inflamatoria en los pacientes con artritis reumatoide. Los cuales han demostrado detectar cambios en la actividad de la enfermedad, incluyendo reactivaciones y en cuyas escalas existe un punto de corte validado para la definición de los pacientes como en estado de remisión. Por lo cual dichas herramientas, podrían ser potencialmente útiles en seguimiento de los pacientes con AR, bajo el esquema de control estrecho (54,63,65,66).

Sin embargo, numerosas de las herramientas mencionadas, requieren para su elaboración mediciones que no suelen estar presentes durante los controles periódicos de los pacientes con AR como los son:

- Conteos articulares formales (los cuales se realizan en menos del 50% de los controles de un paciente con AR) (100).
- Marcadores inflamatorios de reciente medición (Tomados máximo una semana antes de la consulta), que no suelen estar disponibles para el momento de la valoración del paciente.
- Y Calculadoras o programas informáticos específicos para el calculo del índice, dada la presencia de formulas matemáticas complejas.

Adicionalmente debemos tener en cuenta, que las herramientas de medición clínica (herramientas de clinimetria) no son intercambiables entre si, durante el seguimiento (82,72). Y que existen discordancias en sus definiciones de remisión. Por lo cual el paciente debe ser valorado durante su seguimiento con la misma herramienta de clinimetría, para evitar errores en la interpretación del estado del enfermo producto de las discordancias existentes entre las diversas herramientas mencionadas (82,73). A manera de ejemplo en un estudio en el cual se evaluó en un mismo grupo de pacientes con diferentes herramientas de clinimetria la actividad de la AR existieron diferencias en el porcentaje de pacientes clasificados como en remisión: correspondiendo el porcentaje más bajo de remisión a los criterios del ACR (American College of Rheumatology) con 8,6%, seguido por el CDAI con 13,8%, el RAPID3 con (14,3%) y finalmente el DAS28 con 19,6% (82).

Por lo tanto, implementar en la mayoría de los controles realizados a los pacientes con AR, una valoración cuantitativa de la actividad inflamatoria de la enfermedad se torna difícil y se obstaculiza la adopción de la terapia de control estrecho y de cualquier otra estrategia que requiera un seguimiento cuantitativo de la enfermedad, en la consulta reumatológica.

Dentro de las posibles soluciones a las limitaciones expuestas, se propone el uso del cuestionario R808-NP2-Spanish conocido también como MDHAQ (Multidimensional Health Assessment Questionnaire). Se trata de una herramienta validada para el control de la actividad de la AR (68,70,71,73, 91,141,172,219), cuyas clasificaciones categóricas de la actividad de la enfermedad, han demostrado una buena correlación y concordancia con otras herramientas validadas de clinimetría, incluyendo aquellas que se calculan exclusivamente a partir de mediciones realizadas por el personal de la salud (68,70,71,73, 91,141,172,219) a manera de ejemplo:

- Las categorías del RAPID 3, 4 y 5 se correlacionaron de forma significativa con las categorías del DAS 28 ( $\rho$  0,62 a 0,7  $p < 0,001$ ).
- Las categorías del CDAI se correlacionaron de forma significativa con las del RAPID 3 ( $\rho$  de 0,65 a 0,738  $P < 0,001$ )
- Dependiendo del estudio analizado la concordancia de las clasificaciones categóricas del RAPID y del DAS28 puede ser de media a substancial ( $\kappa$  de 0,33 a 0,80.  $p < 0,001$ )
- La concordancia de las clasificaciones categóricas del RAPID con las mismas categorías evaluadas por el DAS es de moderada a substancial ( $\kappa$  de 0,57 a 0,80  $p < 0,05$ ).

El MDHAQ es un cuestionario diseñado para ser auto diligenciado por el paciente, que no requiere para el cálculo de sus índices de actividad denominados RAPID (del inglés Routine Assessment of Patient Index Data). Conteos articulares formales, marcadores inflamatorios, cálculos matemáticos complejos o el uso de calculadores o de programas especiales para su interpretación y cálculo.

Ahora, si bien el MDHAQ tiene características que la hacen prometedora como herramienta de control en la consulta reumatológica, para la implementación del seguimiento cuantitativo y de estrategias terapéuticas como el control estrecho. En estudios realizados con pacientes con AR, comparando los resultados obtenidos con el MDHAQ por grupos raciales (caucásicos, hispanos y negros). Se encontró que al evaluar la herramienta auto administrada MDHAQ en pacientes caucásicos, de raza negra y latinos. Los pacientes latinos puntuaron peor en todas las medidas auto reportadas: el MDHAQ para caucásicos fue de 0,38 (0,13 a 0,75); 0,38 (0,00 a 0,75) para afroamericanos y 1,00 (0,25 a 1,57) para latinos. Siendo las diferencias entre grupos significativas ( $p$  entre grupos 0,040). Así mismo existieron diferencias significativas respecto al tiempo promedio de rigidez matinal entre los grupos. Para caucásicos fue de 30 min (10 a 60 min), 15 min (0 a 60min) para afroamericanos y de 60min (15 a 120 min) de para hispanos ( $p$  entre grupos de 0,016) (108,254).

Mientras que para medidas realizadas por el personal de la salud como el número de articulaciones inflamadas, el número de articulaciones dolorosas, la VSG y la valoración general del estado de salud estimada por el médico no existieron diferencias significativas ( $p$  entre grupos  $> 0,05$ ). (254) Adicionalmente se encontró correlación significativa entre las medidas objetivas por el cuestionario auto-administrado MDHAQ y medidas realizadas por el médico como los conteo articulares, en caucásicos  $r = 0,53$  (IC 95% 0,22-0,75), pero no en afroamericanos ni en hispanos (108, 254). Respecto a Los índices de dolor, estos fueron calificados como mayores por hispanos y los afroamericanos al compararlos con caucásicos ( $p < 0,01$ ). Dichas diferencias en el grado de dolor, entre caucásicos e hispanos persistieron aun tras ajustar por edad y sexo ( $p < 0,005$ ), nivel educativo ( $p < 0,05$ ) y comorbilidades ( $p < 0,05$ ) (254).

Lo anteriormente expuesto crea dudas respecto a si el comportamiento del MDHAQ en pacientes de origen latinoamericano se puede equiparar al comportamiento reportado en otros entornos socioculturales.

### **1.3 JUSTIFICACIÓN.**

Para prevenir el daño articular y los efectos deletéreos del proceso inflamatorio en el enfermo, el tratamiento de la artritis reumatoide debe entre otras cosas, controlar de forma efectiva y precoz en el curso de la enfermedad la inflamación que esta produce (19,39,52-56). De lograrse, dicho control, mejora el pronóstico tanto a mediano como a largo plazo de los enfermos, aun si posteriormente la enfermedad no es adecuadamente controlada (19,48,52-56).

En cuanto a la remisión, si bien está es aceptado como el ideal a seguir por los reumatólogos a nivel mundial (60- 63), la tasa de pacientes que la alcanzan dicha meta es menor al 30% (61,64). En la búsqueda de opciones terapéuticas que aumenten el número de pacientes en remisión con un nivel aceptable de toxicidad secundaria al tratamiento, se han planteado, de la mano de nuevos fármacos, nuevos esquemas terapéuticos (54,63,65,66). Dentro de estos nuevos esquemas, se encuentra la terapia de control estrecho (54,63,65,66), que ha demostrado tener resultados superiores a esquemas terapéuticos tradicionales, sin aumentos significativos en la toxicidad (54,63,65,66), tanto en su aplicación con medicamentos modificadoras de la Artritis reumátide (DMARD) de origen químico, como biológico (54,63,65,66).

Tanto para la aplicación de la terapia de control estrecho, como para poder establecer que paciente se encuentra en remisión clínica, es necesario tener una medición valida, objetiva y reproducible de la actividad de la enfermedad (54,63,

65,66). Dado que en AR no existe un estándar de oro para dicho fin (3,4,67). Es necesario para la evaluación del estado del paciente el uso de índices compuestos (3,4). Estos índices se denominan herramientas de clinimetría (3,4,68-71) y se producen a partir de la conjunción de diferentes mediciones clínicas y paraclínicas. (3,4,68-71).

En cuanto a la remisión, si bien está es aceptado como el ideal a seguir por los reumatólogos a nivel mundial (60- 63), la tasa de pacientes que la alcanzan dicha meta es menor al 30% (61,64).

Dentro del manejo de los pacientes con AR la terapia de control estrecho ha demostrado tener beneficios sobre terapias estándares en el control de la actividad inflamatoria y el desarrollo de discapacidad secundaria a la enfermedad. (54, 63, 65, 66). Para poder aplicar este esquema terapéutico es necesario tener mediciones cuantitativas de la actividad de la enfermedad. (54, 63, 65, 66).

Muchos de los índices validados para llevar a cabo esta función requieren de un conteo articular formal y de marcadores inflamatorios recientes (68, 78, 79, 109). Sin embargo entre los reumatólogos un 50% afirman que no realiza en su consultas un conteo articular formal (100). Y muchas veces los marcadores inflamatorios no están disponibles en el momento de la consulta. Lo que produce potencialmente que en muchas de las valoraciones de paciente con AR no se pueda realizar, o no se realice de forma adecuada, una medición cuantitativa y objetiva de la enfermedad.

Por dicho motivo las herramientas de autoclinimetría como el MDHAQ pueden ser de utilidad en el contexto de la consulta externa en nuestro país y para la aplicación de la terapia de control estrecho para la cual ha sido evaluada en otros espacios socioculturales (98, 100). Sin embargo, al tratarse de un cuestionario auto-administrado, los resultados de esta herramienta podrían verse modificados por el nivel educativo del individuo, por el estado emocional, por los trastornos del sueño (104, 105, 110,111) Y por factores socioculturales(108) entre otros.

En cuanto a los factores culturales en realizados con pacientes con AR, comparando los resultados obtenidos con el MDHAQ por grupos raciales (caucásicos, hispanos y negros). Se encontró que al evaluar la herramienta auto administrada MDHAQ en pacientes caucásicos, de raza negra y latinos. Los pacientes latinos puntuaron peor en todas las medidas auto reportadas: el MDHAQ para caucásicos fue de 0,38 (0,13 a 0,75); 0,38 (0,00 a 0,75) para afroamericanos y 1,00 (0,25 a 1,57) para latinos. Siendo las diferencias entre grupos significativas (p entre grupos 0,040). Así mismo existieron diferencias significativas respecto al tiempo promedio de rigidez matinal entre los grupos. Para caucásicos fue de 30 min (10 a 60 min), 15 min (0 a 60min) para

afroamericanos y de 60min (15 a 120 min) de para hispanos ( $p$  entre grupos de 0,016) (108,254).

Mientras que para medidas realizadas por el personal de la salud como el número de articulaciones inflamadas, el número de articulaciones dolorosas, la VSG y la valoración general del estado de salud estimada por el médico no existieron diferencias significativas ( $p$  entre grupos  $> 0,05$ ). (254) Adicionalmente se encontró correlación significativa entre las medidas objetivas por el cuestionario auto-administrado MDHAQ y medidas realizadas por el médico como los conteo articulares, en caucásicos  $r = 0,53$  (IC 95% 0,22-0,75), pero no en afroamericanos ni en hispanos (108, 254). Respecto a Los índices de dolor, estos fueron calificados como mayores por hispanos y los afroamericanos al compararlos con caucásicos ( $p < 0,01$ ). Dichas diferencias en el grado de dolor, entre caucásicos e hispanos persistieron aun tras ajustar por edad y sexo ( $p < 0,005$ ), nivel educativo ( $p < 0,05$ ) y comorbilidades ( $p < 0,05$ ) (254).

Al tratarse la herramienta R808-Np2-Spanish, de un cuestionario auto-administrado que evalúa muchas de las variables contenidas en el estudio previamente mencionado (73,113, 108). Y al tratarse Colombia de un país hispano, se plantea la duda de si los factores culturales de un país latinoamericano como Colombia podrían afectar los valores obtenidos, en cuanto a la calificación de la actividad de la enfermedad medida mediante los RAPIDS. Lo cual podría disminuir la validez de dicha medición en nuestro medio (108,254), si bien por las características de la herramienta, esta podría ser útil en la consulta reumatológica en el contexto del sistema de salud colombiano. Por lo anterior es necesario evaluar en nuestro medio el comportamiento de las herramientas auto administradas MDHAQ y esquema SAI, antes de poder recomendar su uso en el seguimiento de paciente colombianos con AR.



## 2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

### PREGUNTA CENTRAL

¿Que grado de asociación existe, entre las medidas de actividad de la Artritis reumatoide (AR), producidas mediante herramientas de clinimetría auto-administradas (cuestionario R808 - Np2- Spanish y esquema SAI) y herramientas de clinimetría realizadas con mediciones del personal médico entrenado y marcadores inflamatorios (DAS28 PCR, CDAI, SDAI), cuando están son aplicadas de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con AR?

### PREGUNTAS SECUNDARIAS

- ¿Que grado de correlación existe entre las categorías de actividad de la AR, evaluadas mediante los índices RAPID 3, 4 y 5 provenientes del cuestionario auto-administrado R808 - Np2- Spanish; con las mismas categorías evaluadas mediante herramientas de clinimetría elaboradas con mediciones clínicas realizadas por personal médico entrenado y de marcadores inflamatorios, (DAS28 PCR, CDAI, SDAI) aplicadas de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con Artritis Reumatoide?
- ¿Que grado de concordancia existe entre las categorías de actividad de la AR, evaluadas mediante los índices RAPID 3, 4 y 5 provenientes del cuestionario auto-administrado R808 - Np2- Spanish; con las mismas categorías evaluadas mediante herramientas de clinimetría elaboradas con mediciones clínicas realizadas por personal médico entrenado y de marcadores inflamatorios, (DAS28 PCR, CDAI, SDAI) aplicadas de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con Artritis Reumatoide?
- ¿Que grado de correlación existe entre los conteos articulares, evaluados mediante el esquema SAI, con los conteos articulares realizados por personal médico entrenado, al aplicar dichas mediciones de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con Artritis Reumatoide?
- ¿Que grado de concordancia existe entre los conteos articulares, evaluados mediante el esquema SAI, con los conteos articulares realizados por personal médico entrenado, al aplicar dichas mediciones de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con Artritis Reumatoide?
- ¿Influyen los trastornos del sueño, la depresión, la ansiedad o el nivel educativo en los resultados de la actividad de la artritis reumatoide

evaluados mediante las escalas de auto clinimetría RAPID 3,4 Y 5 y esquema SAI?

- ¿Qué medidas realizadas por el paciente predicen el valor del DAS28?

### 3. MARCO TEÓRICO

La AR es una enfermedad crónica inflamatoria de etiología desconocida que se diagnostica por un conjunto de criterios clínicos (1), dada la ausencia de un estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad (2-5). Su prevalencia en caucásicos es del 1% (6-9) y del 0.1 al 1.97% en Latinoamericanos (10-18). Afecta principalmente a mujeres en la tercera o cuarta década de la vida (6-8) con un ratio mujer hombre de 3 a 1 (6-8) y es una enfermedad sistémica que produce manifestaciones tanto articulares como extra articulares (19, 20), presentando en la mayoría de los pacientes un curso crónico con daño articular progresivo de carácter irreversible; 54% de los paciente presentan Daño articular evidente en las radiografías a pesar del tratamiento durante el primer año de la enfermedad (19,21-27).

Las lesiones típicas de la AR como son el daño articular, la nodulosis reumatoide y el síndrome seco, los cuales se relacionan con el proceso inflamatorio característico de la enfermedad; específicamente con la carga de inflamación a la cual el paciente ha estado expuesto a lo largo del tiempo (48,65,66). Dentro de las manifestaciones de dicho proceso inflamatorio, resalta el daño articular, el cual comienza a producirse desde el inicio de la enfermedad y es identificable por pruebas de imagen, incluso a los 2 meses del inicio de los síntomas y el cual en seguimientos durante el primer año del diagnóstico de la AR se dio en los primeros 6 meses del diagnóstico en el 69% de los pacientes (52,114). El mencionado daño articular es típicamente erosivo y de carácter irreversible (19,21-27), con progresiva pérdida de la arquitectura normal de la articulación (19,21-27), y el consecuente deterioro funcional, ausentismo y pérdida laboral, hospitalizaciones y a largo plazo con necesidad de artrodesis o de remplazo articular (3,22,23,28-36) y con mortalidad prematura (28,32,34,80,97,115), siendo el riesgo de muerte a 5 años en pacientes con AR, es 0,6 a 0,62 veces mayor que la mortalidad para personas de la misma edad y sexo (32). Así mismo a largo plazo, aumento de la incidencia de comorbilidades como osteoporosis y enfermedad cardiovascular (RR de 1,46 en general y de 1,54 para isquemia miocárdica) (37-42) y aumenta los costos secundarios a la atención en salud, entre otros costos. (36, 45).

Para prevenir el daño articular y los efectos deletéreos del proceso inflamatorio en el enfermo. El tratamiento de la artritis reumatoide debe entre otras cosas, controlar de forma efectiva y precoz en el curso de la enfermedad la inflamación que esta produce (48,50,51,65,66). De lograrse dicho control precoz, mejora el pronóstico de la AR, tanto a mediano como a largo plazo (7,52,116-118); manteniéndose dichos beneficios, aún si no se conserva el control de la actividad de la enfermedad de forma adecuada posteriormente. (48,65,66).

Adicionalmente si se logra mantener el proceso inflamatorio controlado de manera sostenida en el tiempo, se restringe a la carga de inflamación a la cual se ve sometido el paciente, (51,52,57,58,119) y los efectos deletéreos del proceso inflamatorio en el enfermo. Mejorando con esto los signos y síntomas de la AR, el desempeño funcional y la calidad de vida relacionado con la salud, (19, 51,52,58,63,114,119,120,122) y disminuyendo así el riesgo de daño articular y mortalidad prematura (19, 51, 58). Por el contrario, demoras de tan solo 3 meses en el inicio del tratamiento a partir del inicio de los síntomas, reduce la posibilidad de lograr la remisión de la enfermedad y deteriora el pronóstico (59). Por este motivo entre más temprano se inicie el tratamiento de la AR y entre más tiempo se mantenga el enfermo en remisión, mayor es la oportunidad de impactar de forma positivo el pronóstico de la AR (59,63,114,119,120,122-124) y obtener mejores resultados a mediano y largo plazo, en especial en aquellos pacientes que alcancen la remisión clínica (63,114,119,120-129).

Actualmente la remisión clínica es una meta realista (61,63,114,120,122, 124,131,132) y es por lo tanto, el objetivo terapéutico a alcanzar, tanto en estudios experimentales (130,133, 55,134, 63,135) como en la práctica clínica (130, 62, 136, 137,138,139). Así como el objetivo a obtener por 2/3 de los reumatólogos (139). Sin embargo en la actualidad a pesar de las nuevas moléculas disponibles para control de la enfermedad, el porcentaje de pacientes que alcanzan criterios de remisión clínica, continua siendo bajo (61,64,130,138).

Por dicho motivo y buscando optimizar la terapia de los pacientes con AR, se han creado tanto nuevas moléculas como nuevas estrategias terapéuticas que utilizando las opciones farmacológicas disponibles en la actualidad logran mejor control del proceso inflamatorio del paciente (52,114,119,120,122-124) Entre estas estrategias terapéuticas se encuentra la terapia de control estrecho (en inglés Tight control therapy), la cual tiene como objetivo terapéutico principal, el llevar a los pacientes a remisión clínica (52,54,63,65, 66,114,119,120,122-124).

En este punto cabe resaltar que al comparar los pacientes bajo terapia estándar versus aquellos en terapia de control estrecho, la actividad inflamatoria de la enfermedad, es menor en los grupos de control estrecho (52,114,119,120,122-124) Como ejemplo al comparar el control tradicional con el control estrecho, La media de disminución de la actividad de la enfermedad fue mayor en el grupo de control estrecho 3,5 versus 1,9 con una diferencia de 1,6 (IC 95% 1,1 – 1,2)  $p < 0,0001$ . (66) En el grupo de control estrecho se presentó una disminución del puntaje del HAQ (Health Assessment Questionnaire) de 1 versus 0.6 ( $p < 0,001$ ). (66) Así como mayores tasas de remisión; a las 24 semanas el 31% versus 16% en el grupo de monitorización usual  $P 0,028$  (65). Con resultados aun mejores si el tratamiento es protocolizado (66). Estos resultados se han obtenido sin un incremento significativo de la toxicidad de la terapia (65,66,140).

Como ventajas agregadas de la terapia de control estrecho presentan una menor tasa de daño articular tanto en pequeñas como en grandes articulaciones (65, 66), menores tasas de remplazo articular(65), menor discapacidad, mejor desempeño funcional (49, 52,65,66,114,119,120,122-124,141,140). Y un menor riesgo de mortalidad prematura (140).

La terapia de control estrecho se basa bajo los siguientes principios:

- Detección de los signos y síntomas de la enfermedad de manera precoz y remisión temprana al especialista en reumatología, de los pacientes en los que se sospeche AR aunque el diagnostico no este confirmado (54,63,65, 66).
- Tratar la AR inmediatamente se haga el diagnostico o si se tiene una sospecha considerable de la enfermedad: Esto se hace porque del 6 al 55% de los pacientes con poliartritis indiferenciada progresan a AR (142) y porque el control de la poliartritis indiferenciada, puede prevenir la progresión a AR clásica (143) y a formas más severas de enfermedad (116,117).
- Control estrecho de la inflamación en AR para llevar y mantener al paciente remisión clínica: Para esto se requiere protocolos estructurados, mediciones objetivas (54,63,65,66) de la actividad de la enfermedad y de la evaluación regular del paciente que puede ser mensual o trimestral(54, 63,65,66).
- Titular el tratamiento regularmente dependiendo de la actividad de la enfermedad, considerando la relación riesgo beneficio para ajustar tratamiento de cada paciente, buscando con esto minimizar el riesgo de futura progresión y daño articular, manteniendo el mínimo grado de toxicidad medicamentosa percibida (121). y conservar en lo posible el bienestar en el paciente.

Si bien la terapia de control estrecho presenta ventajas frente a esquemas tradicionales para el manejo de la AR (52,66,114,119,120,122-123,141,140). Es necesario para ponerla en practica, contar una herramienta objetiva que permitan evaluar el nivel de actividad de la enfermedad (54,63,65,66).Adicionalmente la herramienta debe ser sensible a las reactivaciones de la enfermedad y con una definición de remisión óptima para tener el menor número de pacientes mal clasificados en el grupo de remisión (54,63,65,66). Lo anterior es importante para disminuir el número de pacientes con un tratamiento excesivo o insuficiente (87) y poder llevar a cabo una terapia adecuada con la menor toxicidad posible (54,63, 65,66).

Dado que no existe un estándar de oro en AR, para evaluar el nivel de actividad de la enfermedad, ni para definir el estado de remisión(2-5), se han creado listados de criterios definitorios de dicho estado y se han adoptado puntos de corte dentro de herramientas diseñadas para evaluar de forma objetiva, los indicadores del estado de salud del enfermo, de la actividad de la enfermedad y del impacto de la misma en la vida y funcionalidad del paciente, entre otros objetivos (68,69,71-79). Este grupo de herramientas diseñadas para evaluar el impacto y la actividad de enfermedades como la AR se les conoce como instrumentos de clinimetría.

La clinimetría ofrecen resultados cuantitativos del grado de compromiso del paciente a causa de la enfermedad y del grado de inflamación que presenta este, al momento de la evaluación clínica, entre otros resultados, dependiendo del test seleccionado (68,69,71-79). Las herramientas de clinimetría puede ser útiles en el seguimiento de los pacientes tanto en la práctica clínica como en el ámbito de la investigación (68,69,71-79) y pueden llegar a tener valor pronóstico, para variables de desenlace como remplazo articular y mortalidad prematura entre otras (32,33,80-83).

Respecto a los instrumentos de clinimetría, algunos de ellos como es el caso del DAS, el DAS 28, el CDAI (del inglés Clinical Disease Activity Index) el SDAI (del inglés Simplified Disease Activity Index) y el RAPID, aportan escalas de medición a partir de las cuales se puede determinar el grado de actividad de la enfermedad (73,78,68,69,113,125,144-148). Sobre estas escalas se han determinado puntos de corte para clasificar a los pacientes dentro de diferentes categorías de actividad de la AR, incluyendo a la remisión (73,68,69,78,109,113,125,144-149). Así mismo, al utilizar las mediciones de estas herramientas de forma consecutiva. Para detectar cambios en el grado de actividad de la enfermedad y con esto detectar mejoría o reactivación de la actividad inflamatoria de la AR, así como identificar a los pacientes que no estar presentado cambios significativos a pesar de las modificaciones que se hubiesen podido realizar en sus esquemas terapéuticos (109,125,145,146).

Sin embargo dada la gran variedad de escalas y la falta de consenso entre muchas de ellas (82,129,130,150-152), un mismo paciente pueden resultar clasificados en diferentes categorías, según la escala de medición seleccionada para su evaluación por el clínico o por el investigador (82,87,132,150,152). Por este motivo dentro del seguimiento de un paciente, ya sea en el ámbito clínico o en el de la investigación. Es recomendable que las mediciones y evaluaciones secuenciales que se realicen de un paciente, se hagan utilizando en la medida de los posibles un mismo índice de actividad de la enfermedad, para evitar hacer interpretaciones incorrectas del estado de salud del enfermo, al momento de evaluarle bajo el espectro de dos pruebas diferentes (60,82,87,132,150,152,153). Lo anterior es también válido, a la hora de definir remisión, tanto para el seguimiento de un paciente en particular como para el diseño experimental o para

el análisis de estudios terapéuticos entre otros. Dado que al cambiar el nivel de exigencia dentro de la definición de remisión, al cambiar la escala bajo la cual se evaluara a los individuos, se cambia también la probabilidad de los mismos de ser clasificados como en remisión o no (60, 82, 87,132,149,150,152,153).

Respecto a los criterios de definición de remisión en AR se encuentran entre otros, los criterios de remisión del ACR (del inglés American College of Rheumatology) (154), del EULAR (del inglés European league Against Rheumatism) (130) y de Pinals (154). Por su parte dentro de las escalas de actividad de la AR, para las cuales se ha establecido un punto de corte para remisión, se encuentran el DAS(155), el DAS28(69,78,84,147,156,157), el CDAI(145,158), el SDAI (159,158), y el RAPID entre otros(73, 113). Dichos criterios y escalas de remisión pueden clasificarse respecto a que tan estrictos son al catalogar a los pacientes. (82,87,150,152), Dentro de las definiciones estrictas se encuentran los criterios del ACR, el CDAI, el SDAI y el RAPID3 (60,82,129,150, 152) y dentro de las laxas el DAS y el DAS28 (60,82,87,129,150,152). Considerándose el punto de corte para remisión del DAS 28, equivalente al criterio de mínima actividad de la enfermedad MDA (del inglés minimal disease activity) del OMERACT (del inglés Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials) (160). Adicionalmente los pacientes que alcanzan criterios de remisión tienen mejor pronóstico a mediano y largo plazo, en comparación con aquellos que no lo alcanzan (60,125-129,149). Sin embargo, esto es menos evidente en los pacientes que solo cumplen el criterio de remisión del DAS28,cuya definición de remisión, incluye a muchos pacientes con significativa actividad inflamatoria residual(60,125-129,149).

Por su parte la remisión clínica no es igual a remisión radiológica (99,145,162-163). Por lo cual los pacientes con remisión clínica, pueden presentar progresión del daño radiológico, si bien a una velocidad de instauración y con una severidad mucho más baja que en los pacientes activos (99,145,162-163). Este hecho podría deberse a la presencia de inflamación subclínica aún con las definiciones más estrictas de remisión (125-127,149) o como reflejo de la existencia de un tiempo mínimo para que los efectos de la inflamación clínica se vean reflejados como progresión en las imágenes diagnósticas y por lo tanto, la progresión en estos pacientes, se podría deber al daño producido antes de alcanzar el estado de remisión (138,164).

En cuanto a las herramientas diseñadas para evaluar la actividad de la enfermedad, o herramientas de clinimetría. Consisten en índices compuestos que a su vez pueden estar basados en cuestionarios, escalas de medición sintomática, conteos articulares cuantitativos, resultados de paraclínicos, e imágenes diagnósticas (3-5). Para seleccionar la herramienta de clinimetría a usar, por ejemplo para poder utilizar esquemas terapéuticos como la terapia de control estrecho en la consulta externa, hay varios puntos a tener en cuenta:

- 1) La herramienta debe adaptarse al funcionamiento y a los tiempos de la consulta especializada actual(113,165-167).Por dicho motivo y para facilitar su implementación en el control de los pacientes con AR, se hace imperioso que la herramienta seleccionada sea ágil al realizar sus mediciones y no entorpezca el curso de la consulta.
- 2) Debe ser fácil y rápida de calificar y de interpretar, en lo posible no contar con cálculos matemáticos complejos ni requerir el uso de calculadores. Dado que estos factores dificultan el cálculo de las escalas y disminuyen la probabilidad de aplicarlas en la práctica diaria (113,165-167).
- 3) Ser de bajo costo tanto en recursos materiales, como humanos (113,168). Para facilitar su sostenibilidad en el tiempo y su aplicación aun en los centros de atención de escasos recursos(87).
- 4) Incluir variables que se puedan medir en cada una de las visitas del paciente, para hacer posible un seguimiento estrecho (87,113,145,166).

Dado que menos en menos del 50% de las consultas reumatológicas se realiza un conteo articular formal (169) y que en muchas ocasiones los resultados de los marcadores inflamatorios que son el paraclínico usado en muchas de las herramientas de clinimetría y con frecuencia la única medida objetiva de la actividad de la AR en la consulta, no suele estar disponible para el momento de la misma o que dicho resultado corresponde a una medición distante en más de una semana a la valoración del paciente (78,145,147,170,171). Sería conveniente que la herramienta seleccionada para realizar el seguimiento en la terapia de control estrecho, pudiese ser calculada sin tener en cuenta estos dos parámetros manteniendo una adecuada validez y un buen poder discriminatorio tanto de actividad de la enfermedad como de remisión clínica.

Dentro de las herramientas de clinimetría existe un subgrupo de herramientas que funciona a través de cuestionarios auto-administrados por el paciente (113,147), estas herramientas se denominan herramientas de autoclinimetría. Los cuestionarios de autoclinimetría no requieren de personal entrenado para su aplicación y tiene la ventaja adicional de disminuir los sesgos producidos por un segundo observador a la hora de diligenciar el formulario, a la vez de disminuir los costos de su implementación, facilitando así su uso en el ámbito clínico(33,100,113,147,166,171). Dentro de ellos existen índices sin conteo articular que han mostrado ser tan útiles y discriminativos como índices que incluyen dentro de sus variables un conteo articular formal (70,93,100,128,172) y que pueden diferenciar entre el grupo de tratamiento y el grupo control en los ensayos clínicos(68,70,71,91,147,173,172,174).Permiten detectar reactivaciones de la enfermedad (68,74,92,172), identificar de forma estricta a pacientes en remisión (5,82,172) y que son de utilidad como factor pronostico a mediano y margo plazo (28,80,97).

En el presente estudio se analizaron 3 herramientas; 1 de clinimetría y 2 de auto-clinimetría. La herramienta de clinimetría es el DAS 28 y las herramientas de



autoclinimetría son la versión validada en español del cuestionario R783NP2, el cuestionario RN808-Np2-Spanish y el diagrama SAI (del inglés Self Report articular Index) para auto conteo articular (73,145-147,158,175,176).

### **3.1 DAS 28**

El DAS 28 es una herramienta clásica de clinimetría derivada del DAS (del inglés disease activity score) (147,158). Que fue desarrollada para evaluar la actividad del proceso inflamatorio de la AR y que se correlaciona fuertemente con la valoración global del estado de salud realizada por el médico(178), la cual es considerada como la medición individual que mejor se correlaciona con el estado de salud del paciente(5). El DAS28 no ha sido validado para enfermedades reumatológicas diferentes a la AR (69) y se obtiene a partir del cómputo matemático de 3 o 4 variables clínicas que al ser combinadas de forma ponderada, producen un valor dentro de una escala de actividad, que facilita la interpretación de las mediciones realizadas en el paciente y la magnitud del cambio producido en el mismo en mediciones consecutivas, de forma objetiva (147,158). La mencionada escala de medición es continua con valores que usualmente están en el rango de 0 a 9.4 (148,177).

El DAS 28 es útil tanto en investigación como en la práctica clínica. En la primera es capaz de diferenciar el grupo de tratamiento del grupo control, sirve como medida de la actividad en estudios epidemiológicos (179) y se ha utilizado como objetivo en estudios terapéuticos (180,181). A manera de ejemplo, los criterios de respuesta basados en el DAS del EULAR, se desempeñan tan bien o mejor que los criterios modificados de respuesta del ACR (156,177,182,183) o los criterios de respuesta de la WHO/ILAR (del inglés world Health Organization / International League of Associations for Rheumatology) (155,177,180,184,185) en ensayos clínicos.

Por su parte el DAS 28 puede utilizarse para evaluar de forma objetiva la respuesta del paciente, al tratamiento en la práctica clínica (69,148,180), permite la identificación de reactivaciones de la AR (155,184,186) y se ha utilizado para monitorizar tratamientos con drogas antirreumáticas sintéticas y biológicas (88, 155,177,179-181,187,188). Adicionalmente el DAS28 tiene valor como herramienta pronóstica, sus medidas puntuales tiene relación con el nivel de discapacidad en el momento de la evaluación (49,189). Y sus valores consecutivos a lo largo del tiempo, pueden servir como un subrogado del nivel de inflamación al cual se visto expuesto el paciente, lo cual se relaciona con el grado de daño articular y el grado de discapacidad a largo plazo (49,88,147,189,190).

Respecto al DAS28 y sus variables, frente a otras herramientas de clinimetría. En la tabla 1 se enumeran las ventajas y desventajas de este marcador para su uso en la práctica diaria.

Tabla 1 ventajas y desventajas del DAS28 para su uso en la practica clínica y como posible herramienta de clinimetría para usar en el seguimiento de los pacientes en terapia de control estrecho.

| VENTAJAS                                                                                                                                     | DESVENTAJAS                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Es una medida simple objetiva y validada la actividad de la enfermedad                                                                       | Requiere de personal entrenado para realizar en conteo articular                                                                                                                                                                                                 |
| Permite comparar diferentes tratamientos                                                                                                     | El tiempo para realizar un conteo articular cuantitativo completo es de 3 a 5 minutos                                                                                                                                                                            |
| De su calculo se obtienen medidas de respuesta al tratamiento                                                                                | Se requiere la determinación de marcadores inflamatorios recientes.                                                                                                                                                                                              |
| Su valor en el tiempo da un subrogado de la carga de inflamación a la cual el paciente ha estado expuesto en el tiempo.                      | Se utilizan formulas matemáticas complejas, Su calculo consume aproximadamente de un minuto                                                                                                                                                                      |
| Tiene al analizarse a través del tiempo valor pronostico para progresión radiográfica y capacidad funcional tanto en DAS28 como el DAS28 PCR | Requiere para su cálculo ya sea una calculadora, un programa para el cálculo o un computador con internet para obtener de forma gratuita un programa como el que se encuentra en <a href="http://www.das-score.nl">http://www.das-score.nl</a> . para su calculo |
| Existen diferentes escalas de medición El DAS 28 es una de la más sensible al cambio y fáciles de usar e interpretar                         | Tiene 4 posibles formulas y los resultados de las mismas no son intercambiables                                                                                                                                                                                  |
| No se ve influenciada por el nivel educativo ni por factores socioculturales de forma directa.                                               | No evalúa los tobillos ni los pies.                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                              | Un paciente con criterios de remisión puede tener hasta 10 articulaciones inflamadas                                                                                                                                                                             |

(69,74,95,145,147,191-193)

### 3.12 Calculo Del DAS28.

Las variables con las cuales se calcula el DAS28 son: El conteo articular formal, realizado por personal entrenado del número de articulaciones inflamadas y del número de articulaciones dolorosas entre 28 áreas articulares seleccionadas (interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, hombros y rodillas)(147,158). Un marcador inflamatorio reciente (de la última semana) ya sea la velocidad de sedimentación globular (VSG) o la proteína C reactiva (PCR)(183, 194,195) y la valoración global que da el paciente de su estado de salud en una escala análoga visual(147). Esta última variable puede o no utilizarse en el cálculo del DAS 28.(147,196)

Para el cálculo del DAS28 existen diferentes fórmulas (tabla 2), las cuales varían en el número de variables evaluadas (3 o 4) (147,196) y en el marcador inflamatorio seleccionado para realizar el cálculo(VSG o PCR)(69,147, 148,194, 195). Las diferentes formulas del DAS28 han sido validadas y han probado su capacidad para medir la intensidad del proceso inflamatorio de la AR (68,147,148), Más los resultados obtenidos por las diferentes formulas difieren (157,183, 194, 197) y no existe un consenso acerca de cual de las versiones del DAS se debe utilizar (157,183,194,197) y si éstas pueden utilizarse de forma intercambiable(183,194-196). Lo anteriormente expuesto, si no es tenido en cuenta por el clínico o el investigador que utiliza el índice, puede llevar a producir confusiones y un uso inadecuado de las diferentes formulas y una interpretación inadecuada de sus resultados en la practica diaria ó en el área de la investigación (157,183,194,197).

Tabla número 2: formulas para calcular el Das28.

| Marcador inflamatorio | Con valoración del estado de salud por el paciente (4 variables)                                            | Sin valoración del estado de salud por el paciente (3variables)                                         |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| VSG                   | $DAS28 = 0.56 \cdot \sqrt{(TAI)} + 0.28 \cdot \sqrt{(TAD)} + 0.014 \cdot SG + 0.70 \cdot \ln(VSG)$          | $DAS28 = [0.56 \cdot \sqrt{(TAI)} + 0.28 \cdot \sqrt{(TAD)} + 0.70 \cdot \ln(VSG)] \cdot 1.08 + 0.16$   |
| PCR                   | $DAS28 = 0.56 \cdot \sqrt{(TAI)} + 0.28 \cdot \sqrt{(TAD)} + 0.014 \cdot SG + 0.36 \cdot \ln(PCR+1) + 0.96$ | $DAS28 = [0.56 \cdot \sqrt{(TAI)} + 0.28 \cdot \sqrt{(TAD)} + 0.36 \cdot \ln(PCR+1)] \cdot 1.10 + 1.15$ |

VSG (velocidad de sedimentación globular en mm/hora.); PCR (proteína C reactiva en mg/litro); TAI (Total de Articulaciones Inflamadas de 0 a 28); TAD (Total de Articulaciones Dolorosas de 0 a 28); El estado general de salud SG (Salud General) de 0 a 100. Formulas tomadas del (69,147,148)

De los marcadores inflamatorios disponibles, son 2 los que se utilizan para el cálculo del DAS28. La Velocidad de sedimentación globular (VSG) conocida también como eritrosedimentación (ERS) y la proteína C reactiva. (198,147,148, 69,194,195). Si bien son pruebas relacionadas a procesos propios de la inflamación, ninguna de las dos corresponde a una medida específica de este

proceso y sus valores pueden positivarse por factores diferentes al mismo. (199,200) Así mismo no son específicas de inflamación por AR (200,201,202,199, 187).

**La Eritrosedimentación (ERS) o velocidad de sedimentación globular (VSG):**

Es el marcador inflamatorio originalmente utilizado para el cálculo del DAS28(147,203,204). Es una medida indirecta de inflamación, se debe determinar por el método de Westergren con lectura a los 60 minutos y los valores elevados de la misma se asocian con enfermedad severa y se correlaciona con otros reactantes de fase aguda (123,200,203). Ha demostrado ser sensible al cambio (201,204-206) y sus niveles basales altos en AR son predictores de progresión radiológica a los 3 años (204,207). La VSG aumenta como respuesta a un estímulo inflamatorio entre 24-48 horas después de dicho estímulo y puede persistir elevada durante semanas después del mismo (47,206), por lo cual refleja la actividad inflamatoria de las últimas semanas y es menos sensible frente a la PCR a cambios recientes en la actividad inflamatoria (47). Adicionalmente los valores de la VSG pueden verse afectados por la edad el sexo, los niveles de inmunoglobulinas, los niveles del fibrinógeno, la presencia de síndrome de Sjögren, el tamaño y forma de los eritrocitos, entre otras(199,200,208).

**Proteína C reactiva (PCR):** Es una proteína de fase aguda producida por el hígado que constituye una medición más directa que la VSG de la actividad inflamatoria de cualquier tipo (187,199,202,209), es más sensible que la VSG a la actividad inflamatoria reciente y sus valores reflejan un periodo de tiempo de inflamación más corto que la VSG(187,202,209,206). La PCR se afecta por el sexo, la edad, adiposidad, la segunda mitad del embarazo y los ACO (199,210). Este marcador de fase aguda ha demostrado buena correlación con la actividad de la enfermedad (198,200,209,211) y con daño radiológico a 5 años(212), al controlar los niveles de PCR del paciente se disminuye la velocidad del daño articular y mejora el pronóstico funcional del paciente (118,209,213). Para utilizar la PCR para calcular el DAS28 se debe utilizar para medir la PCR un método estandarizado, sea el CMR470 del “International Federation of Clinical Chemistry”, o los estándares de referencia de la WHO (del inglés World Health Organization) para el inmunoensayo 85/506 para la PCR. (188, 200).

Ahora al comparar ambos marcadores inflamatorios, la PCR podría ser un mejor marcador para el cálculo del DAS28 al ser un marcador más cercano al proceso inflamatorio, tener menos factores diferentes al mismo que pueden modificar el resultado del marcador y al más sensible que la VSG a los cambios recientes.(188, 200) Adicionalmente se ha sugerido que el DAS 28 PCR es más preciso que el DAS28 para evaluar la actividad inflamatoria de la AR (214)

En cuanto a los resultados del DAS 28 con o sin PCR, podemos ver que en total existe un 82,4% de acuerdo al calificar a los pacientes según los resultados de cada una de las formulas, dentro de los criterios de respuesta del EULAR, y la eficacia relativa de ambas pruebas es similar (148). Cuando existen desacuerdo entre el DAS28 y el DAS28 PCR este último suele dar puntajes más bajos(148,145,183,194). Siendo usualmente la discrepancia entre los resultados de las dos formulas, de magnitud moderada 0.34 (IC95% 0.30-0.38)(157). Por lo cual el paciente puede ser clasificado dentro de una categoría de EULAR, equivalente ó una de mayor respuesta al tratamiento y a menor grado de actividad, sobrestimando la respuesta al tratamiento(148,183) y subestimar el grado de actividad de la enfermedad (145, 157,148,183,194). Esto podría deberse a que la PCR tiene una menor cantidad de variables que influyen en su resultado al compararla con la VSG (215).

Al evaluar el DAS28 VSG versus el DAS 28 PCR con las categorías de respuestas del EULAR, se encontró que las diferencias entre la clasificación de dichas pruebas del nivel de actividad de la enfermedad, se presentaban principalmente en pacientes clasificados con actividad leve a moderada y con respuesta de moderada a buena (157). Así mismo la capacidad del DAS 28 y del DAS28 PCR para pronosticar cambios en la terapia de un paciente por su reumatólogo es similar DAS28 (sensibilidad 87%, especificidad 70%) y DAS28 PCR (sensibilidad 86%, especificidad 78%) (215).

Aun así dadas las diferencias en la clasificación categórica de los pacientes y que ambas formas de calcular el DAS 28 han demostrado ser validas y tener un valor predictivo de desenlace a largo plazo(69,147,148,194,195) y ante la ausencia de un marcador de oro en la actividad de la AR. Se ha sugerido que al interpretar los resultados del DAS28 y el DAS28 PCR, los de puntos de corte del segundo deben ser diferentes a los del primero(157,183,194). Así mismo se ha propuesto ajustar los resultados de la formula del DAS28 PCR para obtener valores similares a los DAS28, con la siguiente formula (194):

$$\text{DAS28}=(1.01*\text{DAS28 PCR}+0.590)$$

Finalmente el DAS 28 y DAS 28 PCR de 3 variables subestiman ligeramente la actividad de la enfermedad, con respecto al DAS28 y DAS28PCR de 4 variables (157,196,216), por lo cual no se debería utilizar los DAS28 de 3 y 4 variables de forma intercambiable.( 196)

Tabla 3 puntos de corte para categorización del DAS28 (147,155- 157).

|          | Puntos de corte DAS28 | Puntos de corte DAS28<br>PCR |
|----------|-----------------------|------------------------------|
| Remisión | <2.6                  | < 2.3                        |
| Leve     | 2.6 a < 3.2           | 2.3 a < 3.8                  |
| Moderado | 3.2 a < 5.1           | 3.8 a < 4.9                  |
| Severo   | > 5.1                 | > 4.9                        |

Buena respuesta mejoría > 1.2 y un puntaje < 2.6 a los 6 meses; Moderada > 0.6 con un puntaje < 2.6 o una mejoría > 0.6 con un puntaje > 3.2.

### 3.2EL CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN DEL ESTADO DE SALUD RN808-Np2-Spanish

El cuestionario R783NP2 y su versión validada en español el cuestionario R808-Np2-Spanish(166,176), son herramientas de clinimetría auto administradas por el paciente diseñadas para su uso dentro de la consulta medica reumatológica, especialmente para aquellas muy ocupadas (166, 176). Se puede utilizar en AR y en otras enfermedades frecuentes en la consulta, como es el caso de la artrosis, la artritis psoriásica y espondiloartropatías entre otras (165,166,176,217) con lo cual se facilita el uso y la administración del cuestionario, al no tener que seleccionar un grupo exclusivo de pacientes para su diligenciamiento (165, 217,218).

Dentro del cuerpo del cuestionario se encuentran los datos necesarios para el cálculo de los índices de clinimetría RAPID 3,4 y 5 los cuales son mediciones validadas y objetivas de la actividad inflamatoria de la AR. (68,70,71,73, 91,141,172,219). Adicionalmente, se realizan preguntas que aportan de forma estandarizada, otros datos útiles para el seguimiento de los pacientes. Entre estos datos se encuentran factores que pueden afectar la intensidad de las molestias de los enfermos y que no son frecuentemente interrogados en la consulta (73,113,166), como los son la depresión, la ansiedad los trastornos del sueño, la fatiga y algunos estresores psicosociales(73,113,166).Así como también un listado de posibles síntomas o condiciones que pueden asociarse a la AR (73,113,166), lo cual puede optimizar el tiempo de la consulta al aportar antes del inicio de la misma datos propios del interrogatorio y otros datos respecto a factores y condiciones asociadas que pueden ser relevantes a la hora de tomar decisiones terapéuticas(73,113,166).

El cuestionario R808-Np2-Spanish consta de una hoja con dos paginas, diseñando para ser diligenciada por el paciente en el área de espera (73,166), durante el tiempo que permanece en la misma, antes de ser atendido por el

medico Reumatólogo. Se pretende con esto además de obtener los datos previamente mencionados, que el paciente se enfoque en sus motivos de consulta, con lo cual se puede disminuir los síntomas, molestias o dudas que el paciente presenta, pero no expresa durante su evaluación por olvido (73,166).

### 3.21 Contenido Del Cuestionario

A continuación se explicara con mayor detalle el contenido del cuestionario y la forma en la cual se obtienen los índices propios del mismo. En la primera hoja se encuentran:

- 1) Una versión corta y validada del HAQ, denominada MDHAQ que consta de 8 pregunta que representan a los 8 grupos de actividades del HAQ original, acompañadas de 2 preguntas extra (¿caminar 3 km? y ¿participar en juegos y deportes como usted quisiera?) que buscan disminuir el efecto piso, que se ha visto en otras versiones resumidas del HAQ.(73,176) Con lo cual tenemos en total 10 preguntas que conforman el cuerpo del primer punto.

Grafica N°1 Cuestionario R808-NP2-Spanish pagina 1 parte superior (176)

**CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN DEL ESTADO DE SALUD (R808-NP2-Spanish)**

El siguiente cuestionario incluye información no disponible en análisis de sangre, rayos X o de ninguna otra fuente más que Ud. Por favor intente responder cada pregunta aun cuando crea que no se relaciona con Ud. en este momento. **No hay respuestas correctas o incorrectas.**  
Por favor responda lo que Ud. piense o sienta. Muchas gracias.

**1. Nos interesa saber de qué manera su enfermedad afecta sus capacidades y habilidades para realizar actividades de la vida diaria. Por favor marque (✓) la respuesta que mejor describa su capacidad para hacer las cosas o sus habilidades usuales (habituales)**

**DURANTE LA SEMANA PASADA, ¿pudo Usted...**

|                                                                                                                                                   | Sin NINGUNA<br>Dificultad | Con ALGO<br>de Dificultad | Con MUCHA<br>Dificultad | IMPOSIBLE<br>de Hacer |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------|
| a. ¿Vestirse solo(a), incluyendo amarrarse (atarse) los cordones de los zapatos, abotonarse (abrocharse) y desabotonarse (desabrocharse) la ropa? | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| b. ¿Acostarse y levantarse de la cama?                                                                                                            | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| c. ¿Levantar una taza o un vaso lleno para llevárselo a la boca?                                                                                  | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| d. ¿Caminar fuera de casa, sobre un terreno plano?                                                                                                | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| e. ¿Lavarse y secarse el cuerpo?                                                                                                                  | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| f. ¿Agacharse para recoger ropa o algo del piso o el suelo?                                                                                       | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| g. ¿Abrir y cerrar las llaves del agua (grifos, canillas)?                                                                                        | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| h. ¿Subir (meterse) y bajar (salir) de un automóvil?                                                                                              | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| i. ¿Caminar 3 kilómetros?                                                                                                                         | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| j. ¿Participar en juegos y deportes como Ud. quisiera?                                                                                            | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| k. ¿Dormir bien por las noches y tener un sueño reparador?                                                                                        | 0                         | 1.1                       | 2.2                     | 3.3                   |
| l. ¿Controlar sus nervios o ansiedad?                                                                                                             | 0                         | 1.1                       | 2.2                     | 3.3                   |
| m. ¿Controlar sus sentimientos de depresión o melancolía?                                                                                         | 0                         | 1.1                       | 2.2                     | 3.3                   |

**SÓLO PARA  
USO MÉDICO**

1.a. FN (0-10):

1=0.3 16=5.3  
2=0.7 17=5.7  
3=1.0 18=6.0  
4=1.3 19=6.3  
5=1.7 20=6.7  
6=2.0 21=7.0  
7=2.3 22=7.3  
8=2.7 23=7.7  
9=3.0 24=8.0  
10=3.3 25=8.3  
11=3.7 26=8.7  
12=4.0 27=9.0  
13=4.3 28=9.3  
14=4.7 29=9.7  
15=5.0 30=10

2.PN (0-10):

4.PTGL (0-10):

RAPID 3 (0-30)

Cada uno de estas 10 preguntas se califican por el paciente de 0 a 3, utilizando los espacios que se pueden observar en la grafica n°1. El resultado de estas 10 preguntas serán sumadas por el médico para obtener un resultado de 0 a 30 el



cual se pasara a una escala de 0 a 10 utilizando la tabla que se puede observar en el costado derecho de la Grafica 1 obteniendo así el valor del FN (del inglés Function) (73,176).

Después de las 10 preguntas necesarias para calcular el FN, se encuentran 3 preguntas más bajo una línea punteada. Estas tres preguntas valoran de forma categórica la calidad del sueño percibida por el paciente, sus niveles de ansiedad y la presencia de depresión y melancolía (73,176). Lo anterior con el objetivo de valorar factores psicológicos que pueden estar afectando la percepción de dolor, discapacidad y funcionalidad del paciente (73,176). Estas ultimas 3 preguntas pueden así mismo, guiar al clínico sobre si es necesario o no profundizar con el paciente en su estado anímico o la necesidad de enviar al paciente a valoración por psiquiatría (35,73,176). Es importante aclarar que el resultado obtenidos en estas preguntas, no se utilizan para la calificación de la actividad de la enfermedad. Pero los resultados de esta evaluación psicológica que se califican de 0 a 3.3, pueden ser sumados dando un valor de 0 a 9.9, que evalúan el grado de compromiso psicológico del paciente. (73,176,220).

Grafica 2 parte inferior de la página 1 del formulario R808-NP2-Spanish(176)

**2. Cuánto DOLOR ha tenido por su enfermedad DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA? Por favor marque con una X en la línea de abajo para indicar cuánto dolor ha tenido:**

SIN NINGÚN DOLOR ☐ 0 ☐ 0.5 ☐ 1.0 ☐ 1.5 ☐ 2.0 ☐ 2.5 ☐ 3.0 ☐ 3.5 ☐ 4.0 ☐ 4.5 ☐ 5.0 ☐ 5.5 ☐ 6.0 ☐ 6.5 ☐ 7.0 ☐ 7.5 ☐ 8.0 ☐ 8.5 ☐ 9.0 ☐ 9.5 ☐ 10 EL PEOR DOLOR QUE SE PUEDA IMAGINAR

**3. Por favor indique la intensidad del dolor que ha tenido el día de hoy en cada una de las articulaciones abajo mencionadas. Coloque una X en el número que describa la intensidad de su dolor.**

|                   | Nada                       | Leve                       | Moderado                   | Severo/fuerte              |                   | Nada                       | Leve                       | Moderado                   | Severo/fuerte              |
|-------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| a. DEDOS MANO IZQ | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | i. DEDOS MANO DER | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| b. MUÑECA IZQ     | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | j. MUÑECA DER     | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| c. CODO IZQ       | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | k. CODO DERECHO   | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| d. HOMBRO IZQ     | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | l. HOMBRO DER     | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| e. CADERA IZQ     | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | m. CADERA DER     | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| f. RODILLA IZQ    | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | n. RODILLA DER    | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| g. TOBILLO IZQ    | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | o. TOBILLO DER    | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| h. DEDOS PIE IZQ  | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | p. DEDOS PIE DER  | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| q. CUELLO         | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | r. ESPALDA        | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |

**4. Considerando todas las formas en las que su artritis o enfermedad le afecta, por favor marque con una X en la línea de abajo lo que mejor describa cómo se siente en este momento:**

MUY BIEN ☐ 0 ☐ 0.5 ☐ 1.0 ☐ 1.5 ☐ 2.0 ☐ 2.5 ☐ 3.0 ☐ 3.5 ☐ 4.0 ☐ 4.5 ☐ 5.0 ☐ 5.5 ☐ 6.0 ☐ 6.5 ☐ 7.0 ☐ 7.5 ☐ 8.0 ☐ 8.5 ☐ 9.0 ☐ 9.5 ☐ 10 MUY MAL

**POR FAVOR VOLTEE LA PÁGINA**

2) Corresponde a una escala visual análoga (EVA) para que el paciente pueda calificar la intensidad del dolor que ha experimentado durante la última semana, 0 es la ausencia de dolor y 10 el peor dolor que el paciente pueda imaginar. Originalmente la escala consistía en una recta de 10 cm sin numeración ni divisiones en la que el paciente indicaba el dolor que había experimentado(73,176,220) y el investigador debía medir con una regla la respuesta del paciente para poder tener la valoración de dicha escala(73). Esto



fue modificado, ya que resultaba dispendiosos y hacia imperioso el tener una regla para calificar la escala (73). Dado que la herramienta MDHAQ fue creada para su uso rápido, efectivo y eficiente con los recursos del consultorio y buscando facilitar su implementación, se decidió remplazar la recta por 20 círculos acompañados por un número del 0 al 10, aumentando 0,5 puntos por cada uno de los 20 círculos la secuencia(73,176,220).

3) El RADAI (del inglés Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index)(221),consiste en un conteo articular para dolor auto administrado del tipo texto, El RADAI sirve para medir la actividad de la AR (92,216,221,223)y se correlaciona con el DAS28 (92,223).En el RADAI se autoevalúa la variable dolor articular presente en el día que se aplica el cuestionario, en 8 áreas articulares a cada lado del cuerpo (73,176,220).El paciente debe indicar con una X el cuadrado que corresponde al grado categórico de dolor que presenta, en cada 1 de las 16 áreas evaluadas.(73, 176,220).Las categorías de dolor van desde nada de dolor, correspondiente a 0, hasta dolor intenso/Fuerte correspondiente a 3, con dos calificaciones intermedias(73,176,220), como podemos ver en la grafica %&.Al sumar los valores que corresponden a las categorías de dolor que dio el paciente en cada área articular, se obtiene un número del 0 al 48,el cual se convierte por medio de una tabla contenida dentro del formulario original en el costado derecho de la primera página del cuestionario original bajo el título Ap PTJT a una escala de 0 a 10. Esta transformación se hace para poder ser utilizar el resultado del RADAI en la construcción de los índices compuestos (73,176,220), el valor obtenido se denomina JT (del inglés Joint total)( 73). Adicionalmente bajo una línea puntuada al final de las áreas articulares valoradas en el JT, se encuentran 2 áreas articulares que no son tenidas en cuenta dentro de la sumatoria del mismo(73, 176,220). Estas áreas son el cuello y la espalda, que constituyen localizaciones frecuentes de dolor en AR, y que pueden guiar a la necesidad de una valoración cuidadosa de las mismas durante el examen físico (73,176,220).

4) Corresponde a una escala visual análoga, de la valoración del estado general de salud que da el paciente correspondiente al día de la aplicación del cuestionario (73,176,220). Siendo 0 en dicha escala equivalente a que el paciente se encuentra muy bien y 10 a que se encuentra muy mal (73,176,220). La EVA consta de 20 círculos, cada uno de los cuales está acompañado por un número del 0 al 10, aumentando 0,5 puntos por cada uno de los 20 círculos la secuencia. (73,176,220)

Grafica 3 cuestionario R808-NP2-Spanish pagina 2 parte superior(176)

**5. Por favor marque (✓) si Ud. ha experimentado alguno de los siguientes síntomas o actividades en el último mes:**

- |                                                          |                                                            |                                                                      |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Fiebre                          | <input type="checkbox"/> Tumoración en la garganta         | <input type="checkbox"/> Parálisis de brazos o piernas               |
| <input type="checkbox"/> Aumento de peso (>4.5 kilos)    | <input type="checkbox"/> Tos                               | <input type="checkbox"/> Adormecimientos de brazos o piernas         |
| <input type="checkbox"/> Pérdida de peso (>4.5 kilos)    | <input type="checkbox"/> Falta de aire                     | <input type="checkbox"/> Desmayos                                    |
| <input type="checkbox"/> Sentimiento de enfermedad       | <input type="checkbox"/> Silbido de pecho                  | <input type="checkbox"/> Hinchazón de manos                          |
| <input type="checkbox"/> Dolor de cabeza                 | <input type="checkbox"/> Dolor de pecho                    | <input type="checkbox"/> Hinchazón de tobillos                       |
| <input type="checkbox"/> Fatiga inusual                  | <input type="checkbox"/> Palpitaciones                     | <input type="checkbox"/> Hinchazón de otras articulaciones           |
| <input type="checkbox"/> Glándulas inflamadas            | <input type="checkbox"/> Problemas para tragar             | <input type="checkbox"/> Dolor articular                             |
| <input type="checkbox"/> Pérdida de apetito              | <input type="checkbox"/> Acidez o gas en el estómago       | <input type="checkbox"/> Dolor de espalda                            |
| <input type="checkbox"/> Rash o ronchas en la piel       | <input type="checkbox"/> Dolor o calambre en el estómago   | <input type="checkbox"/> Dolor de cuello                             |
| <input type="checkbox"/> Moretones o sangrados inusuales | <input type="checkbox"/> Náuseas                           | <input type="checkbox"/> Uso de drogas                               |
| <input type="checkbox"/> Otros problemas de piel         | <input type="checkbox"/> Vómitos                           | <input type="checkbox"/> Tabaquismo                                  |
| <input type="checkbox"/> Pérdida de cabello              | <input type="checkbox"/> Estreñimiento o constipación      | <input type="checkbox"/> Bebido más de 2 bebidas alcohólicas por día |
| <input type="checkbox"/> Ojos secos                      | <input type="checkbox"/> Diarrea                           | <input type="checkbox"/> Depresión - desánimo                        |
| <input type="checkbox"/> Otros problemas oculares        | <input type="checkbox"/> Materia fecal oscura o con sangre | <input type="checkbox"/> Ansiedad - nervios                          |
| <input type="checkbox"/> Problemas auditivos             | <input type="checkbox"/> Problemas al orinar               | <input type="checkbox"/> Problemas de pensamiento                    |
| <input type="checkbox"/> Zumbido de oídos                | <input type="checkbox"/> Problemas ginecológicos           | <input type="checkbox"/> Problemas de memoria                        |
| <input type="checkbox"/> Tupidez nasal                   | <input type="checkbox"/> Mareos                            | <input type="checkbox"/> Problemas para dormir                       |
| <input type="checkbox"/> Úlceras en la boca              | <input type="checkbox"/> Pérdida de equilibrio             | <input type="checkbox"/> Problemas sexuales                          |
| <input type="checkbox"/> Boca seca                       | <input type="checkbox"/> Dolor o calambres musculares      | <input type="checkbox"/> Quemazón en los órganos sexuales            |
| <input type="checkbox"/> Problemas con el olfato o gusto | <input type="checkbox"/> Debilidad muscular                | <input type="checkbox"/> Problemas con las actividades sociales      |

SOLO PARA  
USO MÉDICO

5. ROS:

Por favor marque (✓) aquí si Ud. NO ha experimentado ninguno de los síntomas arriba mencionados en el último mes:

**6. ¿Estuvieron sus articulaciones ENTUMIDAS/RÍGIDAS/TIEZAS al levantarse o despertarse en las mañanas DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA? ☐ No ☐ Sí**

Si su respuesta es "No," por favor vaya a la siguiente pregunta.

Si su respuesta es "Sí," ¿Cuál fue su duración? Por favor escriba el número de minutos \_\_\_\_\_, u horas \_\_\_\_\_ que tarda en sentirse flexible como estará a lo largo del día o aflojarse completamente

5) En la página 2 parte superior del cuestionario, se encuentra una lista correspondiente a una revisión de síntomas frecuentemente presentados por los pacientes con AR (73,176,220). En este punto al paciente se le pide que señale con una X los síntomas que ha presentado en el último mes, en caso de no tener ninguno se le pide que lo indique señalando con una X una pregunta al final de la lista(73,176,220). Con el diligenciamiento de este punto por le paciente, se puede ahorrar tiempo del interrogatorio, y guiar al clínico sobre posibles comorbilidades en el paciente, sobre las cuales se podría ampliar el estudio durante la consulta (73,176,220).

6) Corresponde a una pregunta dicotómica, sobre la presencia o ausencia de rigidez matinal en la última semana(73,176,220). Esta pregunta es seguida en caso de presentar una respuesta positiva, debe completarse con el número de minutos u horas en que la persona tarda en recuperar la flexibilidad articular (73,176,220).

Grafica 4 cuestionario R808-NP2-Spanish pagina 2 parte inferior(176)

7. ¿Cómo se siente HOY comparado a HACE UNA SEMANA? Por favor marque (✓) sólo una respuesta.  
 Mucho Mejor ☐ (1), Mejor ☐ (2), Igual ☐ (3), Peor ☐ (4), Mucho Peor ☐ (5) que hace una semana

8. ¿Con qué frecuencia hace ejercicios aeróbicos (sudando, con aumento de la frecuencia cardíaca y de respiración) al menos durante media hora (30 minutos)? Por favor, marque sólo una respuesta.  
☐ 3 o más veces por semana (3) ☐ 1-2 veces por mes (1)  
☐ 1-2 veces por semana (2) ☐ No hago ejercicio regularmente (0) ☐ No puedo hacer ejercicio debido a discapacidad (9)

9. ¿DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA ha sido el cansancio, FATIGA o agotamiento físico un problema importante en su vida? Por favor coloque una X en la línea de abajo que indique cuán importante es su fatiga.  
 NO ES UN PROBLEMA   0   0.5   1.0   1.5   2.0   2.5   3.0   3.5   4.0   4.5   5.0   5.5   6.0   6.5   7.0   7.5   8.0   8.5   9.0   9.5   10   ES UN PROBLEMA GRANDE

10. Durante los últimos 6 meses ha Ud. tenido/hecho?: [Por favor marque (✓)]

|                                                         |                                                 |                                                         |                                                        |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Alguna operación o enfermedad nueva             | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Cambio(s) de medicinas para artritis u otros medicinas |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Alguna consulta o internación en el hospital    | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Cambio(s) de dirección/vivienda                        |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Alguna caída, fractura de hueso o trauma        | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Cambio(s) de estado civil                              |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Algún síntoma nuevo importante                  | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Cambio de trabajo o se ha retirado                     |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Efecto(s) adverso(s) de alguna droga/medicacion | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Cambio de seguro médico                                |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Fumado cigarrillos regularmente                 | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí | Cambio de médico primario/general u otro médico        |

Por favor explique algún "Sí", o indique algún otro asunto de su salud que lo esté afectando:

---

SEXO: ☐ Femenino, ☐ Masculino   GRUPO ÉTNICO: ☐ Asiático, ☐ Negro, ☐ Hispano, ☐ Blanco, ☐ Otra \_\_\_\_\_

Su ocupación/empleo: \_\_\_\_\_   Por favor haga un círculo alrededor del número de años de educación completados:

Empleo: ☐ Tiempo completo, ☐ Tiempo parcial, ☐ Discapacitado   1   2   3   4   5   6   7   8   9   10

☐ Ama de casa, ☐ Independiente, ☐ Retirado,   11   12   13   14   15   16   17   18   19   20

☐ Desempleado, ☐ Otro \_\_\_\_\_   Por favor indique su Peso: \_\_\_\_\_   Estatura: \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Página 2 de 2   GRACIAS POR AYUDARNOS A MONITORIZAR SU SALUD   R808NP2

SOLO PARA USO MEDICO: He revisado las respuestas del cuestionario.

Fecha: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

7) Valora como se siente el paciente respecto a su estado de salud el día en el que se diligencia el formulario, comparándolo con la semana pasada de forma categórica, desde mucho mejor a mucho peor, indicando elegir una única opción(73,176,220).

8) Evalúa si el paciente realiza actividad física, utilizando una clasificación categórica para la frecuencia de la misma y dando entre las opciones, la posibilidad de elegir que no puede realizar actividad física por su enfermedad(73,176,220).

9) EVA para evaluar hasta que punto la fatiga u agotamiento físico, han sido un problema importante en la vida del paciente (73,176,220). Dicha escala visual análoga esta compuesta por 20 círculos acompañados de un número de 0 a 10 aumentado 0.5 por cada circulo consecutivo. Correspondiendo el 0 a ningún problema y el 10 a un gran problema (73,176,220).Esta EVA simple de diligenciar, ha demostrado tener una buena correlación herramientas complejas de evaluación de fatiga (73).

10) Presencia o ausencia de 12 estresores sociales, para dar a cada una de las preguntas una respuesta dicotómica marcando con una X si o no. Al final de este punto, existe un espacio para que el paciente pueda explicar a mayor detalle los estresores presentes si así lo desea (73,176,220).

11) Por ultimo existe un espacio para consignar datos demográficos (73,176,220).

Respecto a la obtención de las escalas de medición objetivas propias del cuestionario R808-NP2-Spanish, los RAPID (73,176,220). Los datos necesarios para su cálculo, se encuentran ubicados en la primera página del formulario. Y el resultado se puede obtener sin la necesidad de calculadoras ni de operaciones matemáticas complejas en menos de 30 segundos(73,176,220).

A continuación se darán los pormenores de como se calculan los diferentes RAPID.

A) Para calcular el RAPID 3 (73) se suma el valor de 0 a 10 del FN, la valoración por escala visual análoga (EVA) del dolor con un valor de 0 a 10 y la valoración por escala visual análoga (EVA) del estado de salud del paciente con un valor de 0 a 10. El resultado obtenido de dicha suma tiene un valor de 0 a 30(73,176,220). Este valor se divide entre 3 usando la plantilla de calificación que se encuentra en la parte inferior del cuestionario, para un valor final de 0 a 10 (35).

B)El RAPID 4 (113) se calcula sumando el valor de 0 a 10 del FN, la valoración por escala visual análoga (EVA) del dolor con un valor de 0 a 10, la valoración por escala visual análoga (EVA) del estado de salud del paciente con un valor de 0 a 10 y el resultado del RADAÍ con su valor convertido a una escala de 0 a 10.(73). El resultado obtenido de dicha suma tiene un valor de 0 a 40, el cual es convertido a una escala de 0 a 10 por medio de una tabla incluida en la versión original de cuestionario en la parte inferior (73,176,220).

C)El RAPID 5 (113) se calcula sumando el valor de 0 a 10 del FN, la valoración por escala visual análoga (EVA) del dolor con un valor de 0 a 10, la valoración por escala visual análoga (EVA) del estado de salud del paciente con un valor de 0 a 10, el resultado del RADAÍ con su valor convertido a una escala de 0 a 10, por medio de la tabla de conversión del valor de 0 a 48 que se incluye en el costado derecho, de la primera página del cuestionario original bajo el título Ap PTJT(73). Y la escala visual análoga, del estado de salud del paciente dada por el médico con un valor de 0 a 10. El resultado obtenido de dicha suma tiene un valor de 0 a 50, el cual es convertido a una escala de 0 a 10 por medio de una tabla incluida en la versión original de cuestionario en la parte inferior (73,176,220).

Los RAPIDS se correlaciona con DAS28, CDAI, el SDAI y sirven como indicador de la actividad de la enfermedad (94-96,72,73,91,113,216,222,224,225) detectando reactivaciones de la misma (72,91,92,94-96,216,222,224,225). Y detectando también a pacientes que se encuentran en remisión(73,113). Los RAPID se correlacionan en sus definiciones de actividad con los criterios de respuesta del EULAR y del ACR de forma significativa (91,95,96,224), y se considerados índices estrictos al clasificar a los pacientes como en remisión (95, 96).

Es una herramienta útil para el seguimiento de pacientes con AR (94-96,139, 222,224,225) y así mismo puede ser útil en el seguimiento de otras enfermedades reumatológicas (217). Los RAPIDS tiene la capacidad de distinguir en los ensayos clínicos entre el grupo de tratamiento y el grupo control (94-96,72,224,225) y se ven menos afectados que otras pruebas por el efecto placebo (72,94,224,225). Como ventaja agregada, esta herramienta evalúan no solo el grado de actividad de la enfermedad sino que también evalúan la capacidad funcional al tener entre sus componentes una versión corta y validada del HAQ (90,173). Los valores del RAPID al tener relación con el HAQ, si son medidos en varias ocasiones a lo largo del tiempo, pueden servir como un subrogado de la carga inflamatoria de la enfermedad sobre el tiempo y tiene capacidad pronóstica para daño articular (166), deterioro funcional(30,65,80,226,227), discapacidad laboral (26,29), remplazo articular (23) y mortalidad prematura(29,30,34,65,80,227).

Las desventajas de el test son que sus valores pueden verse afectados por otras condiciones musculo esqueléticas, causantes de dolor o discapacidad como es el caso de la fibromialgia, que al aumentar los índices de dolor pueden dar valores elevado en el resultado del RAPID(166,228). Sin embargo en los pacientes en los cuales el aumento del RAPID se debe a una condición musculo-esquelética el valor del VAS dolor suele ser marcadamente mayor, que el compromiso funcional; esta combinación es poco frecuente en los pacientes en los cuales el aumento del valor del RAPID se debe a una exacerbación de la AR (228) y puede servirnos como una pista, más no como diagnostico de una condición musculo-esquelética diferente a la AR (228).

Adicionalmente al basarse el RAPID en un cuestionario, sus valores podrían afectarse por factores externos al test como es el caso del nivel educativo del paciente o su entorno cultural(107), lo cual fue evidente en un estudio realizado con cuestionarios auto administrados en pacientes caucásicos, negros y latinos. Obteniendo en estos últimos, calificaciones mayores en dolor y discapacidad entre otras, si se les compara con las respuestas dadas por otros grupos culturales(107).

### **3.3ESQUEMA SAI**

El esquema SAI-form (del inglés Self-administered articular Index) consta de dos esquemas antropomorfos con las articulaciones evaluadas señaladas con círculos denominados maniquí, desarrollados para que el paciente marque en los círculos de cada respectiva figura, las articulaciones que considera se encuentran inflamadas y las articulaciones en las que presenta dolor (108,229,230,231).

Se el esquema SAI se correlaciona significativamente con la que nos da los conteos realizados por el reumatólogo, siendo mayor el acuerdo en los conteos de articulaciones dolorosas (108,229,230,231). Con conteos articulares tipo texto como el RADAR (del inglés Rapid Assessment of Disease Activity in

Rheumatology)(231,232), con el AIMS (del inglés Arthritis Impact Measurement Scales) y con el SF36 (del inglés short form 36 health survey questionnaire)( 230).

Al comparar los conteo articulares tipo texto con los conteo articulares auto administrados tipo esquemas, estos últimos tiene la ventaja de no verse afectados por el nivel educativo del paciente (231) y al comparar los resultados de los auto conteos con los conteos realizados por el médico, los pacientes consistentemente calificaron la tasa de articulaciones dolorosas/inflamadas con valores mayores a los que dio el medico. (232)

### **3.4 SDAI (Del ingles,Simplified Disease Activity Index)**

Es un índice de clinimetría simplificado que no requiere de cálculos matemáticos complejos (78,146), surgió de la necesidad de una herramienta sencilla y precisa, para utilizar en la consulta reumatológica (146, 158). Su valor es fácil de calcular y es un índice potencialmente útil en la consulta reumatológica (146). Se obtiene a través de la suma de las siguientes variables:

- 1) Conteo articular formal realizado por el médico. Incluyendo el número de articulaciones inflamadas y el número de articulaciones dolorosas entre las 28 áreas articulares evaluadas (interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, hombros y rodillas) (78,146).
- 2) Valoración global del estado de salud evaluada por el médico de 0 a 10(78,146).
- 3) Valoración global del estado de salud evaluada por el paciente de 0 a 10 (78,146).
- 4) PCR en mg/dl (78,146).

De esta suma se obtiene una escala de actividad cuyos valores oscilan entre 0,1 y 86 (146,158), en la que existen puntos de corte para las diferentes categorías de actividad de la enfermedad, incluyendo el estado de remisión (78,146). Los puntos de corte del SDAI son los siguientes remisión  $\leq 3,3$ ; actividad leve  $3,3 < \leq 11$ ; actividad moderada  $11 < \leq 26$ . Actividad Alta  $>26$  (159).

Respecto al punto de corte de remisión del SDAI; este es considerado como estricto en su clasificación (60,129). Y con aproximadamente un 85% de los pacientes bien clasificados bajo este punto de corte, cuando se evalúan bajo técnicas ecográficas (60) y presentándose escasa progresión radiográfica en los pacientes clasificados como en remisión (60).

El SDAI es útil tanto en la practica clínica como en la investigación (5,60,129,144,146), tanto en ensayos clínicos como en el seguimiento de los pacientes en la practica clínica donde es capaz de detectar cambios en el nivel de actividad de la enfermedad (144,146). Tiene buena correlación con el DAS28 los

niveles de respuesta del ACR y el CDAI (5,49,145,146,158,215,225,233-237), con la decisión del reumatólogo de hacer modificaciones en la terapia del paciente, (sensibilidad del 90% y una especificidad del 86%), Siendo su capacidad discriminativa en este aspecto superior a la del DAS28 y DAS28 PCR (215) y con la progresión del daño articular evaluado por radiología (50,146).Adicionalmente sus resultados han demostrado tener una buena confiabilidad y ser validos (5,49,145,146,158,215, 225,233-237) y han mostrado buena correlación con los resultados de la ecografía doppler y la ecografía en escala de grises, siendo mejores los resultados del punto de corte de remisión del SDAI que los del DAS 28 (129,238).

Entre las desventajas del índice, para su implementación en la mayoría de las consultas reumatológicas, se encuentra el hecho de requerir un conteo articular formal, dado que este se realiza el menos de 50% de los controles de los pacientes con AR (100), el requerir de personal entrenado para hacer los conteos articulares (144), el necesitar según la EVA utilizada de una regla para calificar las valoraciones del estado global de salud (144) y el utilizar dentro de su calculo los valores de la PCR, dado que este y otros marcadores inflamatorios no suelen encontrarse disponibles en la mayoría de las consultas reumatológicas, lo que dificulta su implementación en todas las valoraciones que se realicen al paciente (145).Adicionalmente el sexo del paciente puede modificar sus resultados (239)

### **3.5 CDAI (Del inglesClinical Disease Activity Index)**

Es un índice de clinimetría simplificado, que no requiere de cálculos matemáticos complejos para obtener resultados (145).Se desarrollo a partir del SDAI eliminado el uso de la PCR dentro del calculo (145). Dentro de los argumentos que se tuvieron en cuenta para decidir eliminar a este marcador inflamatorio del calculo se encuentran: 1) Que la PCR aporta < del 5% de la medición final de índice (170) y 2) Que disminuía su probabilidad de poder aplicar el índice en la mayoría de las valoraciones de los pacientes con AR, dado que la PCR medida dentro de los 7 días previos a la valoración, no se encuentra siempre disponible en el momento de la misma (158).

El valor del CDAI es fácil de calcular y es un índice potencialmente útil en la consulta reumatológica (145). Se obtiene a través de la suma de las siguientes variables:

- 1) Conteo articular formal realizado por el médico. Incluyendo el número de articulaciones inflamadas y el número de articulaciones dolorosas entre las 28 áreas articulares evaluadas (interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, hombros y rodillas) (78,145).

- 2) Valoración global del estado de salud evaluada por el médico de 0 a 10(78,145).
- 3) Valoración global del estado de salud evaluada por el paciente de 0 a 10 (78,145).

Los valores del CDAI se encuentran en el rango de 0 a 76 (158) y sus puntos de corte son: Remisión  $\leq 2,8$ ; Actividad leve  $>2,8$  a  $\leq 10$ ; Actividad moderada  $>10$  a  $\leq 22$ ; Actividad alta  $> 22$  (158)

El CDAI se correlaciona con el SDAI y con el DAS28 (5,145,238) y tiene una buena confiabilidad y validez (5) con puntos de corte para las clasificaciones categóricas que dan resultados similares a los de los criterios del ACR, del EULAR y del DAS28(145) y un punto de corte para remisión que es considerado como estricto (60,129). Adicionalmente el CDAI tiene valor predictivo para progresión del daño articular evidenciado mediante estudios radiológicos (145).

Entre las desventajas del CDAI se encuentran: el requerir un conteo articular formal, dado que este no se realiza en la mayoría de las consultas reumatológicas (100) y que el sexo del paciente puede afectar sus resultados (239). Sin embargo es un índice de fácil cálculo y de aplicación sencilla que podría ser útil en el seguimiento de los pacientes en la practica diaria (78,145)



#### **4. PROPOSITO**

Evaluar los resultados del cuestionario de auto-clinimetría R808-NP2-Spanish y del esquema SAI para dolor e inflamación articular, en dos reuniones de un club de pacientes latinoamericanos, pertenecientes a una cohorte de seguimiento de AR; aplicando dichas herramientas de forma colectiva, bajo iguales condiciones y obteniendo así mismo durante la misma reunión, mediciones clínicas y paraclínicas necesarias para calcular el DAS28, el CDAI y el SDAI, tres herramientas de clinimetría validadas, estandarizadas y reconocidas en la evaluación de la actividad de la (AR).

Se evaluó de los resultados de los diferentes índices de actividad de la enfermedad, la concordancia de las herramientas de clinimetría y autoclinimetría al clasificar a los pacientes en las cuatro categorías de actividad de la enfermedad (remisión, actividad leve, moderada y severa). Y la presencia o no de correlación entre las medidas clínicas individuales y de las herramientas de clinimetría obtenidas de datos suministrados por los pacientes, con las obtenidas a través de los datos proporcionados por el personal de la salud.

Lo anterior se realiza con el propósito de brindar a los clínicos latinoamericanos, evaluaciones locales del cuestionario auto administrado R808-NP2-Spanish, frente a pruebas de clinimetría realizadas a partir de mediciones efectuadas por el personal de la salud. Dadas las dudas que se han planteado acerca de la tendencia a calificar los síntomas con mayor severidad que se ha reportado en individuos de origen hispano, al responder cuestionarios de salud auto administrados como es el caso del R808-NP2-Spanish(219).

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVOS GENERALES**

#### **5.11 Objetivo Principal**

Estipular el grado de asociación existente, entre las medidas de actividad de la Artritis reumatoide (AR), producidas mediante las herramientas de clinimetría auto-administradas, (cuestionario R808 - Np2- Spanish y esquema SAI), con las mediciones de clinimetría producidas mediante las mediciones realizadas por el personal médico entrenado y marcadores inflamatorios(DAS28 PCR, CDAI, SDAI), cuando dichas herramientas se aplican de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con AR.

#### **5.12 Objetivos Secundarios**

- Caracterizar las variables demográficas del grupo de pacientes con AR seleccionado.
- Caracterizar las variables clínicas de la del grupo de pacientes con AR seleccionado.
- Determinar el grado de correlación existente entra las categorías de actividad de la AR, evaluadas mediante los índices RAPID 3, 4 y 5 provenientes del cuestionario auto-administrado R808 - Np2- Spanish; con las mismas categorías evaluadas mediante herramientas de clinimetría elaboradas con mediciones clínicas realizadas por personal médico entrenado y de marcadores inflamatorios, (DAS28 PCR, CDAI, SDAI) aplicadas de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con Artritis Reumatoide.
- Determinar el grado de concordancia existente entra las categorías de actividad de la AR, evaluadas mediante los índices RAPID 3, 4 y 5 provenientes del cuestionario auto-administrado R808 - Np2- Spanish; con las mismas categorías evaluadas mediante herramientas de clinimetría elaboradas con mediciones clínicas realizadas por personal médico entrenado y de marcadores inflamatorios, (DAS28 PCR, CDAI, SDAI) aplicadas de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con Artritis Reumatoide.
- Establecer el grado de correlación existente entre los conteos articulares, evaluados mediante el esquema SAI, con los conteos articulares realizados por personal médico entrenado, al aplicar dichas mediciones de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con Artritis Reumatoide.

- Establecer el grado de concordancia existente entre los conteos articulares, evaluados mediante el esquema SAI, con los conteos articulares realizados por personal médico entrenado, al aplicar dichas mediciones de forma colectiva a un grupo de pacientes latinoamericanos con Artritis Reumatoide.
- Determinar si los trastornos del sueño, la depresión, la ansiedad o el nivel educativo en los resultados de la actividad de la artritis reumatoide evaluados mediante las escalas de auto clinimetría RAPID 3,4 Y 5 y esquema SAI.

## **5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Reunir un grupo de pacientes latinoamericanos hispanoparlantes que cumplan criterios de AR, para evaluarlos en dos reuniones de pacientes.
- Aplicar a dichos pacientes bajo similares circunstancias, el cuestionario R808-NP2-Spanish y el esquema SAI tanto para dolor como para inflamación articular.
- Realizar un conteo articular formal de forma sistemática y por un mismo reumatólogo experto a todos los pacientes con AR participantes en dichas reuniones.
- Obtener una muestra sanguínea de todos los individuos participantes para la medición bajo igual técnica y condiciones los niveles de la proteína C reactiva.
- Calcular el índice de actividad de la enfermedad según el RAPID 3, 4 y 5 a partir de las respuestas del cuestionario R808-NP2-Spanish.
- Calcular el DAS28 PCR 3V y 4V, el CDAI y el CDAI con las mediciones realizadas a los pacientes en las mencionadas reuniones de pacientes.
- Calcular a partir del MDHAQ del cuestionario R808-NP2-Spanish el HAQ y con este evaluar la clase funcional de los pacientes en el momento de las mencionadas reuniones de pacientes.
- Evaluar mediante un modelo de regresión lineal las variables evaluadas por el paciente que predican el DAS28.
- Con las variables identificadas con el modelo de regresión lineal. Desarrollar una formula que a partir de los datos proporcionados por el paciente prediga el valor del DAS28.

## **6. PACIENTES Y METODOS**

### **6.1 DISEÑO**

El presenta es un estudio Descriptivo de corte transversal.

### **6.2 PACIENTES**

140 pacientes con AR, de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología de 1987 ACR (del inglés American College of Rheumatology) (1), que forman parte de una cohorte de seguimiento proveniente de tres clínicas especializadas de la ciudad de Bogotá, Colombia, fueron contactados y citados por medio de entrevista telefónica. Se organizaron dos reuniones de pacientes en las cuales se evaluó a la mitad de los pacientes en cada una de ellas, bajo las mismas condiciones. De estos 140 pacientes, 10 presentaban un diagnóstico dudoso de AR a pesar de cumplir los criterios de clasificación del ACR 1987(1), por lo cual fueron excluidos de los análisis.

#### **6.21 Muestreo**

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia y se calculó el tamaño de la muestra mediante el programa EPIDAT® versión 3.1 en español con un Kappa reportado de 0.44( **93**), para una confianza del 95% y un poder del 80%. Obteniendo como tamaño muestral mínimo de 84 pacientes.

#### **6.22 Criterios De Inclusión**

Paciente mayor de 18 años, habitante de la ciudad de Bogotá o sus municipios aledaños, que cumpla con los criterios de clasificación para AR del ACR 1987(1).

#### **6.23 Criterios De Exclusión**

Pacientes que a pesar de cumplir los criterios para AR del ACR 1987 (1), presentaran un diagnóstico dudoso de AR.

## **6.3 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS Y MEDICIONES**

Un reumatólogo experto en el área realizó inicialmente una explicación grupal del concepto de clinimetría y autoclinimetría, posteriormente procedió a explicar en detalle las herramientas a utilizar por medio de imágenes que mostraban los cuestionarios a diligenciar y los procedimientos a seguir. Seguido a esto, los pacientes diligenciaron los formularios de manera escrita. Aquellos pacientes que tenían limitación para escribir tuvieron la ayuda de un familiar que los acompañó a la reunión. Un grupo de 10 profesionales del área de la salud, expertos en el tema, supervisó paciente a paciente el diligenciamiento completo de los cuestionarios y resolvió las preguntas puntuales que pudieron surgir en algunos pacientes. Los cuestionarios auto-dilenciados por los pacientes fueron:

Cuestionario de evaluación del estado de salud (R808-NP2-Spanish), versión validada en español del MHAQ (Del inglés: multi-dimensional health assessment questionnaire R729-NP2) Anexo 1 (166), que incluía entre otras:

- I. Una versión resumida y validada del HAQ.
- II. Escala visual análoga (EVA) del dolor de 0-10
- III. Auto conteo de articulaciones dolorosas con escala de dolor de 0-3 según 8 grupos articulares bilaterales de RADAI (self-administered rheumatoid arthritis disease activity index)validado al español (221)
- IV. Escala visual análoga global del paciente actual de 0-10
- V. Evaluación global del estado del paciente con puntuación de 0-5 en comparación con la semana anterior
- VI. Presencia de rigidez matinal y su duración en minutos en caso de respuesta afirmativa
- VII. Conteo de síntomas generales marcando de un listado de 60 en total
- VIII. Evaluación de realización de ejercicio aeróbico semanal de acuerdo a escala de 0-3

Adicionalmente se aplicó una herramienta para el conteo de articulaciones dolorosas e inflamadas 28 en total, auto administrada por parte del paciente, en el Diagrama SAI (del inglés self report articular index ) Figura 1(98,108,240,241).

Las evaluaciones realizadas por el grupo de profesionales de la salud de manera simultánea fueron:

- IX. Evaluación global por parte del médico reumatólogo en escala de 0-10
- X. Conteo de articulaciones inflamadas de 28 evaluadas en total, por parte del reumatólogo experto. Dicha medición se realizó de forma independiente y de manera ciega a la puntuación realizada por cada paciente.
- XI. Conteo de articulaciones dolorosas de 28 evaluadas en total, por parte del reumatólogo experto. Dicha medición se realizó de forma independiente y de manera ciega a la puntuación realizada por cada paciente.

- XII. Toma de muestra sanguínea venosa con evaluación de Proteína C Reactiva (PCR) por parte del grupo de biólogo y bacteriólogo simultáneo a la evaluación de examen físico.
- XIII. Toma de tensión arterial, peso, talla y cálculo de índice de masa corporal; medición de perímetro cintura y cadera y cálculo del índice cintura cadera por parte de grupo de enfermería

Los datos de las evaluaciones realizadas por el grupo de profesionales de la salud, fueron consignadas en un formulario diseñado para tal fin.

Los datos obtenidos de los diferentes cuestionarios aplicados a los pacientes y las mediciones realizadas por el equipo medico, fueron almacenados en el repositorio virtual de grupo CREA y posteriormente descargados a plataforma Excel para los cálculos de los índices de clinimetría y a las plataformas SPSS® y EPIDAT® para el análisis estadístico.

## 6.4 CÁLCULOS DE LOS ÍNDICES COMPUESTOS DE CLÍNIMETRÍA.

1). Se realizó el cálculo de RAPID3 (Del inglés: routine assessment of patient index data) (73) sumando los valores obtenidos en I, II y IV. Con lo cual se obtuvo un valor de 0 a 30 que se transformo a una escala de 1 a 10 mediante una tabla incluida dentro del formulario (R729-NP2) (176).

2). El RAPID4 (113) se calculó por medio de la suma de I,II,III y IV. De esta sumase consiguió un valor de 0 a 40 que se transformo a una escala de 1 a 10 mediante una tabla incluida dentro del formulario (R729-NP2) (73)

3). El RAPID5 (113) se calculó incluyendo la suma de los valores obtenidos en I,II,III,IV e IX. Esta suma dio un valor comprendido entre 0 y 50 que se transformo mediante una tabla incluida dentro del formulario (R729-NP2) a una escala de 1 a 10 (73).

4). DAS28 PCR 3V (3 variables) se calculo de acuerdo a los valores obtenidos en X, XI y XII. Utilizando la siguiente formula:  $DAS28 = [0.56 * \sqrt{(TAI)} + 0.28 * \sqrt{(TAD)} + 0.36 * \ln(PCR+1)] * 1.10 + 1.15$  ; siendo TAI el total de articulaciones inflamadas cuantificadas por el médico entre 28 áreas articulares evaluadas; TAD El total de articulaciones dolorosas cuantificadas por el médico entre 28 áreas articulares evaluadas y PCR la proteína C reactiva.(69,147,148).

4). DAS28 PCR 4V (4 variables) se calculo de acuerdo a los valores obtenidos en IV convertida de cm a mm, X,XI y XII. Utilizando la formula:  $DAS28 = 0.56 * \sqrt{(TAI)} + 0.28 * \sqrt{(TAD)} + 0.014 * SG + 0.36 * \ln(PCR+1) + 0.96$ . Siendo TAI el total de articulaciones inflamadas cuantificadas por el médico entre

28 áreas articulares evaluadas; TAD El total de articulaciones dolorosas cuantificadas por el médico entre 28 áreas articulares evaluadas; PCR proteína C reactiva y SG la valoración mediante escala análoga visual del grado de afección del estado de salud por la AR, calificada por el paciente (147, 148, 69)

5). El SDAI Se calculó por la sumatoria de IV,IX,X,XI y XII (146).

6). El CDAI Se calculó por la sumando a IV,IX,X y XI (145).

7).Se calculo el MDHAQ que corresponde al ítem I del cuestionario R808-NP2-Spanish en su escala de 0 a 30 y se transformo al HAQ tradicional, por medio del modelo de conversión de Anderson (242).

Los cálculos de los índices mencionados se realizaron utilizando las herramientas matemáticas del programa Excel® para Windows®.

## **6.5 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS DATOS.**

Se verifico cada 3 ingreso que los datos consignados en el repositorio virtual fueran los mismo que se encontraban en los formularios en papel. Con revisión completa de la base si existían errores mayores al 20%.

## **6.6 SESGOS Y ERRORES**

Sesgos de selección: Se incluyeron pacientes consecutivos, provenientes de una cohorte de seguimiento de pacientes con AR. Los cuales proviene de la consulta reumatológica especializada de 2 centros médicos de Bogotá altamente especializados y de las listas de pacientes provistas por los reumatólogos afiliados al grupo de investigación.

La mayoría de los pacientes proviene del régimen contributivo, si bien dentro de la cohorte también hay pacientes del régimen subsidiado. La representación de los pacientes no asegurados es baja dentro de la cohorte.

Todos los pacientes de la cohorte fueron contactados telefónicamente e invitados a asistir a las reuniones en las que se aplicaron los cuestionarios, lo anterior buscando disminuir los sesgos de selección por parte del investigador.

Sin embargo la asistencia de los pacientes se dio por iniciativa propia de los pacientes con lo cual existiría el sesgo de autoselección. Se dieron facilidades de transporte a los pacientes con limitaciones de la movilidad o con dificultades

económicas para el transporte, buscando aumentar la probabilidad de tener dentro de la muestra pacientes con severo compromiso funcional y con provenientes de estratos socioeconómicos bajos.

## 6.7 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la clasificación de las variables según su nivel de medición y se realizaron pruebas de normalidad, según estas clasificaciones y los resultados de las pruebas de normalidad. Para los resultados de los datos clínicos, se utilizó estadística descriptiva evaluando las características generales de los pacientes con medidas de dispersión y tendencia central, según el caso.

Se definió según los objetivos del trabajo y la revisión de la literatura las variables a las cuales se les aplicaría de acuerdo a la evaluación de la normalidad y el nivel de medición de las variables las pruebas estadísticas a realizar según se explica con mayor detalle en la tabla (4) de la siguiente forma:

Tabla 4 pruebas estadísticas seleccionadas.

| Variable 1                                                      | Variable 2                             | Prueba                  |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------|
| Articulaciones Inflamadas Paciente (Cuantitativa discreta 0-28) | IA Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Concordancia W Kendall. |
|                                                                 | ID Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman    |
|                                                                 | DAS28 (Cuantitativa discreta)          | Correlación Spearman    |
|                                                                 | EVA Medico (Cualitativa Ordinal)       | Correlación Spearman    |
|                                                                 | CDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman    |
|                                                                 | SDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman    |
| Articulaciones dolorosas paciente (Cuantitativa discreta 0-28)  | IA Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman    |
|                                                                 | ID Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Concordancia W Kendall  |
|                                                                 | DAS28 (Cuantitativa discreta)          | Correlación Spearman    |
|                                                                 | EVA Médico (Cualitativa Ordinal)       | Correlación Spearman    |



|                                   |                                        |                           |
|-----------------------------------|----------------------------------------|---------------------------|
|                                   | CDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
|                                   | SDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
| RADAI 0-10 (Cualitativa ordinal)  | IA Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                   | ID Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                   | DAS28 (Cuantitativa discreta)          | Correlación Spearman      |
|                                   | EVA Médico (Cualitativa Ordinal)       | Correlación Tau B Kendall |
|                                   | CDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
|                                   | SDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
| RAPID3 (Cualitativa Ordinal 0-10) | IA Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                   | ID Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                   | DAS28 (Cuantitativa discreta)          | Correlación Spearman      |
|                                   | EVA Médico (Cualitativa Ordinal)       | Correlación Tau B Kendall |
|                                   | CDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
|                                   | SDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
| RAPID4 (Cualitativa Ordinal 0-10) | IA Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                   | ID Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                   | DAS28 (Cuantitativa discreta)          | Correlación Spearman      |
|                                   | EVA Médico (Cualitativa Ordinal)       | Correlación Tau B Kendall |
|                                   | CDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |

|                                             |                                        |                           |
|---------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------|
|                                             | SDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
| RAPID5 (Cualitativa Ordinal 0-10)           | IA Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                             | ID Médico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                             | DAS28 (Cuantitativa discreta)          | Correlación Spearman      |
|                                             | EVA Medico (Cualitativa Ordinal)       | Correlación Tau B Kendall |
|                                             | CDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
|                                             | SDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
| MDHAQ Function (Cuantitativa discreta 0-30) | IA Medico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                             | ID Medico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                             | DAS28 (Cuantitativa discreta)          | Correlación Spearman      |
|                                             | EVA Medico (Cualitativa Ordinal)       | Correlación Spearman      |
|                                             | CDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
|                                             | SDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
| MDHAQ Function Cualitativa Ordinal 0-10)    | IA Medico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                             | ID Medico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |
|                                             | DAS28 (Cuantitativa discreta)          | Correlación Spearman      |
|                                             | EVA Medico (Cualitativa Ordinal)       | Correlación Tau B Kendall |
|                                             | CDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
|                                             | SDAI (Cuantitativa discreta)           | Correlación Spearman      |
| EVA Global paciente (Cualitativa Ordinal)   | IA Medico (Cuantitativa discreta 0-28) | Correlación Spearman      |

|                                                         |                                                          |                                                  |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|                                                         | ID Medico (Cuantitativa discreta 0-28)                   | Correlación Spearman                             |
|                                                         | DAS28 (Cuantitativa discreta)                            | Correlación Spearman                             |
|                                                         | EVA Medico (Cualitativa Ordinal)                         | Concordancia Kappa Ponderado por pesos cuadrados |
|                                                         | CDAI (Cuantitativa discreta)                             | Correlación Spearman                             |
|                                                         | SDAI (Cuantitativa discreta)                             | Correlación Spearman                             |
| EVA Dolor paciente (Cualitativa Ordinal)                | IA Medico (Cuantitativa discreta 0-28)                   | Correlación Spearman                             |
|                                                         | ID Medico (Cuantitativa discreta 0-28)                   | Correlación Spearman                             |
|                                                         | DAS28 (Cuantitativa discreta)                            | Correlación Spearman                             |
|                                                         | EVA Medico (Cualitativa Ordinal)                         | Correlación Tau B Kendall                        |
|                                                         | CDAI (Cuantitativa discreta)                             | Correlación Spearman                             |
|                                                         | SDAI (Cuantitativa discreta)                             | Correlación Spearman                             |
| RAPID 3 categorizado ordinalmente (Cualitativa Ordinal) | DAS28 3V categorizado ordinalmente (Cualitativa Ordinal) | Concordancia Kappa Ponderado por pesos cuadrados |
|                                                         | DAS28 4V categorizado ordinalmente (Cualitativa Ordinal) |                                                  |
|                                                         | SDAI categorizado ordinalmente (Cualitativa Ordinal)     |                                                  |
|                                                         | CDAI categorizado ordinalmente (Cualitativa Ordinal)     |                                                  |
| RAPID 4 categorizado ordinalmente (Cualitativa Ordinal) | DAS28 3V categorizado ordinalmente (Cualitativa Ordinal) |                                                  |

|                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                        |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                                                            | DAS28 4V categorizado ordinalmente<br>(Cualitativa Ordinal)<br><br>SDAI categorizado ordinalmente<br>(Cualitativa Ordinal)<br><br>CDAI categorizado ordinalmente<br>(Cualitativa Ordinal)                                                                    | Concordancia Kappa<br>Ponderado por pesos<br>cuadrados |
| RAPID 5 categorizado ordinalmente<br>(Cualitativa Ordinal) | DAS28 3V categorizado ordinalmente<br>(Cualitativa Ordinal)<br><br>DAS28 4V categorizado ordinalmente<br>(Cualitativa Ordinal)<br><br>SDAI categorizado ordinalmente<br>(Cualitativa Ordinal)<br><br>CDAI categorizado ordinalmente<br>(Cualitativa Ordinal) | Concordancia Kappa<br>Ponderado por pesos<br>cuadrados |
| CDAI categorizado ordinalmente<br>(Cualitativa Ordinal)    | SDAI categorizado ordinalmente<br>(Cualitativa Ordinal)                                                                                                                                                                                                      | Concordancia Kappa<br>Ponderado por pesos<br>cuadrados |

Los valores de las herramientas de clinimetría y autoclinimetría fueron clasificados en 4 categorías 1= Cerca a la remisión; 2= Actividad leve; 3= Actividad moderada y 4= Actividad severa. Dicha clasificación se realizó mediante los puntos de corte que han sido validados en cada una de dichas escalas para cada una de las mencionadas clasificaciones.

Respecto a la interpretación de los coeficientes de correlación en términos de variabilidad explicada, se evaluó utilizando el coeficiente de correlación  $r^2_{xy}$ . Calculado mediante el cuadrado de la correlación, que nos brinda la proporción de la varianza compartida entre ambas variables. En cuanto al análisis del grado de correlación, se realizó mediante la escala propuesta por Landis y Koch en 1977(233), considerándose de 0,00 a 0,20 ligera; de 0,21 a 0,40 media; de 0,41 a 0,60 moderada; de 0,61 a 0,80 substancial y de 0,81 a 1 perfecta(233).

Las variables de autoclinimetría que tuvieron correlación significativa con el DAS28 (Del inglés Disease Activity Score Index) (147) y las evaluadas objetivamente por el reumatólogo experto, fueron incluidas como variables independientes en un modelo de regresión lineal multivariado que incluyó el DAS28 como variable dependiente. Se realizó un análisis similar para el RAPID 3. El modelo fue ajustado por género, duración de la enfermedad y nivel educativo. Se utilizó el test de Durbin-Watson para la adecuación del modelo. Se analizó adicionalmente si los problemas para dormir, la depresión, la ansiedad o el nivel educativo influían en los resultados de las variables de clinimetría mediante un análisis multivariado.

Los análisis de normalidad, los análisis de estadística descriptiva, las pruebas de correlación y los modelos multivariados se realizaron mediante el programa SPSS versión 19 ® (Statistical Package for the Social Sciences), y las pruebas de concordancia se realizaron mediante EPIDAT versión 3.1®.

## **6.8. ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudio se realizó dentro de las normas éticas definidas en la normatividad nacional por la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, catalogándose como investigación con riesgo mínimo. Dado que se realizó extracción de sangre por punción venosa en adultos con AR en una cuantía inferior a los 50 ml y se realizó examen físico evaluando la semiología articular, acompañados adicionalmente a la toma de datos clínicos referentes al grado de actividad de la enfermedad por medio de cuestionarios.

En todo momento se ha mantenido la confidencialidad de la identidad de los pacientes por parte de los investigadores, y se ha asegurado que los datos sólo se usarán con fines investigativos y sin revelar o vulnerar la identidad de los participantes.

Los estudios de autoinmunidad del CREA, cuentan con un consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario. Todos los pacientes firmaron este consentimiento previa lectura del mismo, antes del inicio de la toma de datos, evaluaciones clínicas o muestras sanguíneas.

## 7. RESULTADOS

De los 140 pacientes evaluados durante las dos reuniones, 10 (7,14%) fueron excluidos al presentar un diagnóstico dudoso de AR, a pesar de cumplir con los criterios del ACR de 1987 (1). En la Tabla N° 5, se describen las medidas de tendencia central de las principales características sociodemográficas, clínicas y antropométricas. Así como las de los valores obtenidos mediante las herramientas de autoclinimetría y clinimetría en los pacientes evaluados. El 31.5% de los pacientes (N=41) tuvo un nivel educativo menor o igual a seis años. 40.8% (N=53) de los pacientes presentaron poliautoinmunidad (presencia de una o más enfermedades autoinmunes adicionales a la AR). De todos los pacientes, el 53.8% (N=70), el 52.3% (N=68) y el 32.3% (N=42) tuvieron respectivamente RAPID 3, 4 y 5 con altos puntajes. El 89.2% (N=116) recibía en el momento de la evaluación metotrexato, esteroides el 90% (117), antimaláricos el 80% (N=105), Sulfasalazina el 55.4% (M=72) y biológicos el 32.3 (N=42).

De los 60 síntomas generales encuestados, los que fueron más frecuentemente anotados por los pacientes fueron, problemas para dormir y depresión en el 46% (N=60) y ansiedad en el 40% (N=53). Estos hallazgos no influyeron en los resultados de las variables de autoclinimetría

**Tabla 5.** Características Clínicas de 130 pacientes con Artritis Reumatoide evaluados por medio de autoclinimetría

| Característica                                        | Porcentaje evaluado) | (Número/N |
|-------------------------------------------------------|----------------------|-----------|
| Género (femenino)                                     | 79,2(103/130)        |           |
| FR (+)                                                | 83,92 (94/112)       |           |
| Anti CCP (+)                                          | 90,7 (49/54)         |           |
| Erosiva <sup>£</sup>                                  | 67 (57/85)           |           |
| Compromiso extra articular <sup>§</sup>               | 46,9 (61/130)        |           |
| Presencia rigidez matinal según paciente <sup>¶</sup> | 68,5 (89/130)        |           |
| Ejercicio (No realiza regularmente)                   | 49,2 (64/130)        |           |
| Clase funcional HAQ*                                  | 49,2 (64/130)        |           |
| Estrato Socioeconómico (1 a 3) <sup>†</sup>           | 83 (108/130)         |           |
| Nivel educativo bajo (≤5 años)                        | 26,15 (34/130)       |           |
| Nivel educativo medio-bajo (≤9 años)                  | 43,84 (57/130)       |           |
| Pacientes en remisión según el DAS 28 (3V)            | 30,15 (38/126)       |           |

| Pacientes en remisión según el DAS 28 (4V) | 6,34 (8/126)                     |
|--------------------------------------------|----------------------------------|
| Pacientes en remisión según el RAPID3      | 10 (13/130)                      |
| Pacientes en remisión según el RAPID4      | 11,53 (15/130)                   |
| Pacientes en remisión según el RAPID5      | 10 (13/130)                      |
| Pacientes en remisión según el SDAI        | 13,49 (17/126)                   |
| Pacientes en remisión según el CDAI        | 10,76 (14/130)                   |
| <b>Característica</b>                      | <b>Mediana (Percentil 25/75)</b> |
| EVA Dolor Paciente                         | 5,00 (3,00/7,50)                 |
| EVA Global Paciente                        | 5,00 (2,50/7,00)                 |
| EVA Médico Global                          | 3,00 (2,00/5,00)                 |
| HAQ                                        | 7,88 (4,09/13,71)                |
| MDHAQ                                      | 8,00 (4,00/14,00)                |
| CDAI                                       | 13,00(6,12/20,00)                |
| SDAI                                       | 13,70(6,75/22,22)                |
| <b>Característica</b>                      | <b>Promedio +/- DE</b>           |
| Edad actual (años)                         | 52,37 (12,22)                    |
| Duración de la enfermedad (años)           | 13,11 (11,15)                    |
| Escolaridad (años)                         | 10,28 (4,9)                      |
| IMC(Kg/m <sup>2</sup> )                    | 24,8 (4,18)                      |
| ICC (centímetros)                          | 0,91 (0,07)                      |
| Presión arterial sistólica (mm Hg)         | 121,4 (17,6)                     |
| Presión arterial diastólica (mm Hg)        | 75,14 (11,6)                     |
| Conteo articular Paciente según RADAÍ      | 21,28 (12,2)                     |
| RAPID3                                     | 15,58 (5,87)                     |
| RAPID4                                     | 20 (7,7)                         |
| RAPID5                                     | 19,45 (7,18)                     |
| Duración rigidez matinal                   | 53,29 (79,57)                    |
| Conteo síntomas generales                  | 19,78 (9,09)                     |
| Dolorosas SAI                              | 12,49 (8,5)                      |
| Inflamadas SAI                             | 9,52 (8,12)                      |
| IA médico inflamadas                       | 3,66 (3,2)                       |
| IA médico dolor                            | 4,25 (3,62)                      |
| PCR (mg/dl)                                | 0,92 (1,7)                       |
| DAS28 (3V)                                 | 2,96 (0,90)                      |

FR: Factor reumatoide (Positivo  $\geq 40$  UI/ml); Anti CCP: Anticuerpos anti citrulina (Positivo  $\geq 60$  UI/ml) ;  
 $\xi$  determinado por puntuación Sharp van der Heijde en erosiones  $\geq 1$ ; § Compromiso extra articular:  
 Nodulosis, úlceras autoinmunes en piel, neuropatía autoinmune, felty, epiescleritis, derrame pleural; ¶  
 Definida como  $\geq 30$  minutos; \*HAQ: Health Assessment Questionnaire luego de conversión a partir del  
 MDHAQ y categorización por medio del modelo de Anderson , (Clase III n=47; Clase IV n=14); †  
 Clasificación en Colombia de acuerdo a Ley 142 de 1994, artículo (167); DE: Desviación Estándar; IMC:  
 Índice de masa corporal; ICC: Índice cintura Cadera; mm Hg: Milímetros de mercurio; MDHAQ: multi-  
 dimensional health assessment questionnaire; EVA: escala visual análoga; RADAÍ: self-administered  
 rheumatoid arthritis disease activity index; RAPID: routine assessment of patient index data; SAI: self  
 report articular index; IA: Índice Articular; PCR: Proteína C Reactiva; DAS: Disease Activity Score; 3V



(3variables utilizadas para el cálculo); 4V(4variables utilizadas para el cálculo); SDAI: Simplified Disease Activity Index; CDAI: Clinical Disease Activity Index.

En la tabla 6. Se encuentran los valores de correlación entre las medidas realizadas por el reumatólogo experto y las realizadas por los pacientes.

**Tabla 6.** Correlación entre los valores encontrados por clinimetría y los hallazgos por medio de autoclinimetría\*

|            | RAPID3       |              |              | RAPID4       |              |              | RAPID5       |              |              |
|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|            | IC.          | <i>p</i>     | $r^2_{xy}$   | IC.          | <i>p</i>     | $r^2_{xy}$   | IC.          | <i>p</i>     | $r^2_{xy}$   |
| IA Médico  | 0,393        | 0,000        | 15,44        | 0,423        | 0,000        | 17,89        | 0,547        | 0,000        | 29,92        |
| ID Médico  | 0,608        | 0,000        | 36,96        | <b>0,604</b> | <b>0,000</b> | <b>40,96</b> | <b>0,720</b> | <b>0,000</b> | <b>51,80</b> |
| DAS28 PCR  | 0,544        | 0,000        | 29,59        | 0,583        | 0,000        | 37,98        | <b>0,679</b> | <b>0,000</b> | <b>46,10</b> |
| PCR        | NS           | NS           | NS           | NS           | NS           | NS           | NS           | NS           | NS           |
| EVA Médico | 0,378        | 0,000        | 14,28        | 0,412        | 0,000        | 16,97        | 0,524        | 0,000        | 27,45        |
| CDAI       | <b>0,739</b> | <b>0,000</b> | <b>54,61</b> | <b>0,759</b> | <b>0,000</b> | <b>57,60</b> | <b>0,855</b> | <b>0,000</b> | <b>73,10</b> |
| SDAI       | <b>0,716</b> | <b>0,000</b> | <b>51,26</b> | <b>0,737</b> | <b>0,000</b> | <b>54,31</b> | <b>0,835</b> | <b>0,000</b> | <b>69,72</b> |

|              | MDHAQ(0-10) |          |            | EVA Global Paciente |              |              | EVA Dolor Paciente |          |            |
|--------------|-------------|----------|------------|---------------------|--------------|--------------|--------------------|----------|------------|
|              | IC.         | <i>p</i> | $r^2_{xy}$ | IC.                 | <i>p</i>     | $r^2_{xy}$   | IC.                | <i>p</i> | $r^2_{xy}$ |
| IA Médico    | 0,278       | 0,01     | 7,70       | 0,407               | 0,000        | 16,56        | 0,334              | 0,000    | 11,15      |
| ID Médico    | 0,516       | 0,000    | 26,62      | 0,594               | 0,000        | 35,28        | 0,498              | 0,000    | 24,80      |
| DAS28 PCR 3V | 0,472       | 0,000    | 22,27      | 0,535               | 0,000        | 28,60        | 0,429              | 0,000    | 18,40      |
| PCR          | NS          | NS       | NS         | NS                  | NS           | NS           | NS                 | NS       | NS         |
| EVA Médico   | 0,327       | 0,000    | 10,69      | NS§                 | NS           | NA           | 0,318              | 0,000    | 10,11      |
| CDAI         | 0,554       | 0,000    | 30,69      | <b>0,759</b>        | <b>0,000</b> | <b>57,60</b> | 0,617              | 0,000    | 38,06      |
| SDAI         | 0,554       | 0,000    | 30,69      | <b>0,713</b>        | <b>0,000</b> | <b>50,83</b> | 0,593              | 0,000    | 35,16      |

|            | SAI DOLOR     |              |                              | SAI INFLAMACIÓN |              |                              | RADAI        |              |                              |
|------------|---------------|--------------|------------------------------|-----------------|--------------|------------------------------|--------------|--------------|------------------------------|
|            | IC.           | p            | r <sup>2</sup> <sub>xy</sub> | IC.             | p            | r <sup>2</sup> <sub>xy</sub> | IC.          | p            | r <sup>2</sup> <sub>xy</sub> |
| IA Médico  | 0,447         | 0,000        | 19,9                         | <b>0,770§</b>   | <b>0,000</b> | <b>NA</b>                    | 0,407        | 0,000        | 16,56                        |
| ID Médico  | <b>0,760§</b> | <b>0,001</b> | <b>NA</b>                    | 0,500           | 0,000        | 25                           | 0,615        | 0,000        | 37,82                        |
| DAS28 PCR  | 0,568         | 0,000        | 32,26                        | 0,529           | 0,000        | 27,9                         | 0,575        | 0,000        | 33,06                        |
| 3V         |               |              |                              |                 |              |                              |              |              |                              |
| PCR        | 0,181         | 0,04         | 3,2                          | NS              | NS           | NS                           | NS           | NS           | NS                           |
| EVA Médico | 0,509         | 0,000        | 25,90                        | 0,537           | 0,000        | 28,8                         | 0,410        | 0,000        | 16,80                        |
| CDAI       | 0,624         | 0,000        | 38,93                        | 0,568           | 0,000        | 32,2                         | <b>0,673</b> | <b>0,000</b> | <b>45,29</b>                 |
| SDAI       | 0,612         | 0,000        | 37,45                        | 0,547           | 0,000        | 19,9                         | <b>0,655</b> | <b>0,000</b> | <b>42,90</b>                 |

\* IC: Índice de correlación IA: Índice articular inflamatorio; ID: Índice articular dolorosas; p: Valor p; r<sup>2</sup><sub>xy</sub>: Coeficiente de correlación; EVA: Escala Visual Análoga; PCR: Proteína C Reactiva; SAI: Self Report Articular Index; RADAI: Self-Administered Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index; RAPID: Routine Assessment of Patient Index Data; MDHAQ: Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; NS: No significativo; NA no aplica. § Corresponde a concordancia W de Kendall o Kappa ponderado. Se subrayaron las variables cuya correlación depende del hecho de estar una de las mismas contenida dentro del cálculo de la otra, por lo cual su correlación así sea significativa no tiene importancia.

La variable objetiva que tuvo menor correlación con las variables de auto-clinimetría fue la PCR.

La mayoría de las variables evaluadas presentó una correlación estadísticamente significativa a excepción de la PCR con las variables medidas por el paciente y el EVA global medido por el paciente y el EVA global medido por el médico.

En cuanto a la variabilidad compartida esta fue del 54,4% para el RAPID3 y el CDAI, y del 51,26% para el RAPID3 y el SDAI. Para el RAPID4 del 41% con el Índice de articulaciones dolorosas evaluado por el médico, del 57,6% para el CDAI y del 54,31% para el SDAI. Respecto al RAPID5 la variabilidad compartida fue del 51,8% con el índice de articulaciones dolorosas calculado por el médico, del 46,10% para el DAS28 PCR y del 73,10% para el CDAI y del 69,72 para el SDAI. Por último la variabilidad compartida entre el RADAI y el CDAI fue del 45,29% y del 42,9% para el SAI; Todo lo anterior con una p<0.0001.

En cuanto a los análisis de concordancia se encontró un grado moderado entre índice de articulaciones dolorosas medido por el médico y el esquema SAI para

dolor ( $p < 0,0000$ ). En las tablas 7 y 8 se encuentran los valores de concordancia obtenidos para las clasificaciones categóricas de los índices de clinimetría DAS28 PCR 3V, DAS28 PCR 4V, CDAI y SDAI con los índices obtenidos a partir de el cuestionario de autoclinimetría R808-NP2-Spanish, RAPID3, RAPID4 y RAPID5.

**Tabla número 7** Concordancia entre el RAPID 3,4 y 5; el DAS 28 PCR 3V y 4 V; el SDAI y el CDAI. \*

|            | DAS28 PCR 3V            |            | DAS28 PCR 4V                           |                          | CDAI                                   |                          | SDAI                                   |                          |
|------------|-------------------------|------------|----------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------|--------------------------|
|            | Kappa<br>(IC<br>95%)    | P          | Kappa<br>(IC<br>95%)                   | P                        | Kappa<br>(IC<br>95%)                   | P                        | Kappa<br>(IC 95%)                      | P                        |
| RAPID<br>3 | 0,19<br>(0,12-<br>1,26) | 0,000<br>0 | <b>0,76</b><br><b>(0,68-<br/>0,84)</b> | <b>0,000</b><br><b>0</b> | <b>0,54</b><br><b>(0,44-<br/>0,63)</b> | <b>0,000</b><br><b>0</b> | <b>0,49</b><br><b>(0,39-<br/>0,58)</b> | <b>0,000</b><br><b>0</b> |
| RAPID<br>4 | 0,22<br>(0,14-<br>0,29) | 0,000<br>0 | <b>0,74</b><br><b>(0,65-<br/>0,84)</b> | <b>0,000</b><br><b>0</b> | <b>0,57</b><br><b>(0,47-<br/>0,67)</b> | <b>0,000</b><br><b>0</b> | <b>0,50</b><br><b>(0,40-<br/>0,60)</b> | <b>0,000</b><br><b>0</b> |
| RAPID<br>5 | 0,23<br>(0,21-<br>0,39) | 0,000<br>0 | <b>0,61</b><br><b>(0,50-<br/>0,73)</b> | <b>0,000</b><br><b>0</b> | <b>0,69</b><br><b>(0,62-<br/>0,76)</b> | <b>0,000</b><br><b>0</b> | <b>0,63</b><br><b>(0,54-<br/>0,71)</b> | <b>0,000</b><br><b>0</b> |

\*Concordancias calculadas con el índice Kappa para 2 observadores y 4 categorías, con un IC del 95% y con ponderación por pesos cuadrados; DAS: Disease Activity Score; 3V tres variables (índice de articulaciones inflamadas, índice de articulaciones dolorosas y un marcador inflamatorio en este caso PCR); 4V tres variables (índice de articulaciones inflamadas, índice de articulaciones dolorosas, Valoración global del estado de salud, medido por el paciente en una escala de 0 a 100 mm y un marcador inflamatorio en este caso PCR); CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; RAPID: Routine Assessment of Patient Index Data.

**Tabla número 8.** Concordancia entre das 28 PCR 3V y 4V; el CDAI y el SDAI\*

|      | DAS28 PCR 3V                      |               | DAS28 PCR 4V                      |               |
|------|-----------------------------------|---------------|-----------------------------------|---------------|
|      | Kappa<br>(IC 95%)                 | P             | Kappa<br>(IC 95%)                 | P             |
| CDAI | <b>0,55</b><br><b>(0,47-0,64)</b> | <b>0,0000</b> | <b>0,41</b><br><b>(0,30-0,52)</b> | <b>0,0000</b> |
| SDAI | <b>0,63</b><br><b>(0,55-0,71)</b> | <b>0,0000</b> | 0,38<br>(0,27-0,49)               | 0,0000        |

\*Concordancias calculadas con el índice Kappa para 2 observadores y 4 categorías, con un IC del 95% y con ponderación por pesos cuadrados; DAS: Disease Activity Score; 3V tres variables (índice de articulaciones inflamadas, índice de articulaciones dolorosas y un marcador inflamatorio en este caso PCR); 4V tres variables (índice de articulaciones inflamadas, índice de articulaciones dolorosas, Valoración global del estado de salud, medido por el paciente en una escala de 0 a 100 mm y un marcador inflamatorio en este caso PCR); CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index.

La concordancia entre el RAPID3,4 y 5 y el DAS28 PCR 4V fue sustancial, mientras que fue, de ligera a media con el DAS 28 PCR 3V. En cuanto a la evaluación de la concordancia de los RAPID con el SDAI y el CDAI, para los RAPID3 y 4 fue moderada y para el RAPID 5 sustancial.

La ecuación predictiva derivada del modelo de regresión lineal fue  $DAS28 = 2.2 + 0,31 \times SAI \text{ inflamadas} + 0.22 \times EVA \text{ global paciente}$ . Las otras variables independientes incluidas en el modelo no tuvieron influencia en la predicción del DAS28 (SAI dolorosas y RADA). El nivel educativo, duración de la enfermedad y el género no tuvieron influencia en la predicción del modelo teniendo al DAS28 como variable dependiente. El poder explicativo del modelo fue 43% ( $R^2$ ) de su varianza. No se encontró correlación de los residuales (Durbin Watson= 2.0) ni se encontró multicolinealidad entre las variables independientes (Factor Inflación de Varianza <10).

**Tabla número 9** Predictores del DAS28 dentro de las variables proporcionadas por los pacientes.

|                     | $\beta^*$ | P       |
|---------------------|-----------|---------|
| Constante           | 2.021     | < 0,001 |
| RAPID 4             | 0,037     | 0,03    |
| TAI por el paciente | 0,042     | < 0,001 |
| RADA                | 0,073     | 0,48    |
| TAD por el paciente | 0,009     | 0,49    |
| Sexo                | -0,123    | 0,44    |
| Duración de la AR   | 0,029     | 0,83    |
| Nivel Educativo     | 0,127     | 0,35    |

\* El coeficiente  $\beta$  da la magnitud de la contribución de cada variable al modelo. Un valor grande en el coeficiente  $\beta$  indica que un pequeño cambio en la variable predictora, genera un gran cambio en la variable objetivo en este caso el DAS28. RAPID: Routine Assessment of Patient Index Data. RADA: Self-Administered Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index. TAI: Total de Articulaciones Inflamadas; TAD Total de articulaciones dolorosas.

## 8. DISCUSIÓN

Para prevenir el daño articular y los efectos deletéreos del proceso inflamatorio en el enfermo, el tratamiento de la artritis reumatoide debe lograr controlar de forma efectiva y precoz en el curso de la enfermedad, la inflamación propia de la misma (19,39,52-56). De lograrse dicho control, mejora el pronóstico del paciente, tanto a mediano como a largo plazo (19,48,52-56).

Dado el impacto pronóstico de un adecuado control del proceso inflamatorio de la AR(19,48,52-56), el objetivo terapéutico actual, es llevar a los pacientes a la remisión clínica de la enfermedad (60-63).

A pesar que en la actualidad, la remisión clínica es una meta realista(61,63,114,120,122,124,131,132), y de las nuevas moléculas disponibles para control de la enfermedad. El porcentaje de pacientes que alcanzan criterios de remisión clínica, continua siendo bajo > 30% (61,64,130,138)

La terapia de control estrecho es una estrategia terapéutica que ha demostrado mejores resultados de control de la inflamación frente a esquemas tradicionales de monitorización, tanto en su aplicación con medicamentos modificadores de la enfermedad de origen sintético como biológico (54,63,65,66). Sin aumentar de forma significativa la toxicidad secundaria al tratamiento (54,63,65,66).

Para la implementación de la terapia de control estrecho en la consulta reumatológica es necesario disponer de una herramienta de seguimiento objetiva, que se encuentre disponible en la mayoría de los controles realizados al paciente, que sea fácil y rápida de usar, sensibles a los cambios que se produzcan en la actividad de la enfermedad y cuyos resultados sean reproducibles y validos. Dado que para la AR, no existe un estándar de oro para evaluar la actividad de la enfermedad (2-5) se han utilizado para dicho propósito diferentes herramientas de clinimetría como el DAS, el DAS28, el CDAI, el SDAI y los RAPID(54,63,65,66).

Respecto a las herramientas de clinimetría, existen en la actualidad diversos instrumentos validados para el seguimiento de la actividad inflamatoria en los pacientes con artritis reumatoide, los cuales han demostrado detectar cambios en la actividad de la enfermedad, incluyendo las reactivaciones y en cuyas escalas existe un punto de corte validado para la definición de los pacientes como en estado de remisión(61,63,114,120,122,124,131,132). La herramienta ideal en

nuestro medio debe poder adaptarse a los recursos disponibles en la consulta reumatológica Colombiana, inclusive en las zonas rurales.

Entre de los limitantes para el uso de gran parte de las escalas de clinimetría dentro de la consulta reumatológica, se encuentran:

- 1) Los tiempos requeridos para la implementación de las escalas (83,90,116,166).
- 2) La necesidad de cálculos matemáticos complejos o extensos para obtener un valor que permita una adecuada interpretación (113,146,165,166).
- 3) El poco interés por parte de los clínicos en la implementación de las escalas (166).
- 4) La necesidad de un conteo articular cuantitativo (el cual no se realiza en más del 50% de los controles de los pacientes con AR) (100).
- 5) El requerir para el calculo de algunas de las escalas de marcadores inflamatorios recientes (183,194,195)
- 6) las diferencias existentes entre evaluadores a la hora de realizar el conteo articular formal (73, 90,166).

Adicionalmente los resultados obtenidos con las diferentes escalas difieren ligeramente en la clasificación de los pacientes por lo cual se recomienda que al elegir una herramienta para el seguimiento del paciente se mantenga la misma a lo largo del seguimiento. Dado que al cambiar de escala, podrían comentarse errores de interpretación de la actividad inflamatoria de la enfermedad en el paciente (82)

Dentro de las posibles soluciones a las limitaciones expuestas, se propone el uso del cuestionario R808-NP2-Spanish conocido también como MDHAQ (Multidimensional Health Assessment Questionnaire). Se trata de una herramienta validada para la evaluación del grado de actividad de la AR (91-96), por medio de los índices de actividad de la enfermedad denominados RAPID (73,90,100). Los RAPID han demostrado ser sensibles al cambio en el nivel de actividad de la enfermedad y pueden diferenciar entre el tratamiento y el placebo en ensayos clínicos (91-96) siendo menos afectadas por el placebo que otras herramientas (244), tiene un punto de corte para remisión considerado como estricto (60,82,129,150,152) y al contener dentro de los parámetros que conforman el índice una versión validada y corta del HAQ, tiene valor pronóstico a mediano y largo plazo para discapacidad, daño articular, remplazo articular y mortalidad prematura entre otras (31-33,245).

Los datos necesarios para el cálculo de los RAPID los proporciona por completo el paciente por medio del cuestionario validado al español "R808-NP2-Spanish". Este cuestionario ha sido desarrollado, para ser utilizado durante el seguimiento de los pacientes con AR y otras condiciones reumatológicas en consultas ocupadas. Y para ser diligenciado por el paciente en la sala de espera del

consultorio, mientras aguarda ser atendido (166). Haciendo de este tiempo un espacio productivo para la aplicabilidad de estas herramientas (73,166), y brindando en menos de 15 segundos información que normalmente debe ser adquirida dentro de la anamnesis con una inversión de tiempo de 2 a 5 minutos; esta información incluye el EVA dolor, el EVA global, el tiempo de rigidez matinal, el grado de fatiga y una lista de síntomas frecuentes en pacientes con dolor osteomuscular, que en conjunto con el EVA dolor y la funcionalidad del paciente, pueden ayudar a identificar a los pacientes con dolor de origen diferente a la AR como es el caso de la fibromialgia asociada, que suele tener valores altos en la escala(166).

Las ventajas que presenta el cuestionario "R808-NP2-Spanish" (73,100,113,166) frente a otras herramientas de clinimetría, al hora de evaluar su aplicabilidad y sostenibilidad en la practica diaria, y de aumentar la probabilidad de realizar mediciones objetivas, en la mayoría de las valoraciones de un paciente con AR son que: 1) No requiere de conteos articulares formales, 2) No requiere de marcadores inflamatorios recientes, 3) Los datos necesarios para los cálculos del índice son proporcionados por el paciente, con lo cual no es necesario, contar con personal entrenado para diligenciar la herramienta, 4) Para el calculo de los RAPID no es necesario realizar operaciones matemáticas complejas ni el uso de calculadoras, ni programas electrónicos, 5) el calculo de los RAPID tarda menos de 30 segundos, 6) Al ser una herramienta auto-administrada las mediciones sistemáticas con está herramienta no se ven afectadas, por un cambio en el examinador, dado que este es propio paciente (73,83,90,116).

Ahora si bien esta herramienta ha probado ser útil en diferentes contextos a nivel mundial (72,91,92-96, 216,222,224,225),y tiene características que la hacen prometedora como herramienta de control en la consulta reumatológica, para la implementación del seguimiento cuantitativo y de estrategias terapéuticas como el control estrecho. En estudios realizados con pacientes con AR, comparando los resultados obtenidos con el MDHAQ por grupos raciales (caucásicos, hispanos y negros). Se encontró que al evaluar la herramienta auto administrada MDHAQ en pacientes caucásicos, de raza negra y latinos. Los pacientes latinos puntuaron peor en todas las medidas auto reportadas: el MDHAQ para caucásicos fue de 0,38 (0,13 a 0,75); 0,38 (0,00 a 0,75) para afroamericanos y 1,00 (0,25 a 1,57) para latinos. Siendo las diferencias entre grupos significativas (p entre grupos 0,040). Así mismo existieron diferencias significativas respecto al tiempo promedio de rigidez matinal entre los grupos. Para caucásicos fue de 30 min (10 a 60 min), 15 min (0 a 60min) para afroamericanos y de 60min (15 a 120 min) de para hispanos (p entre grupos de 0,016) (108,254).

Mientras que para medidas realizadas por el personal de la salud como el número de articulaciones inflamadas, el número de articulaciones dolorosas, la VSG y la valoración general del estado de salud estimada por el médico no existieron

diferencias significativas entre los grupos ( $p$  entre grupos  $> 0,05$ ). (254) Adicionalmente existió una correlación significativa en las medidas objetivas entre el cuestionario auto-administrado MDHAQ y medidas realizadas por el médico como los conteo articulares, en caucásicos  $r = 0,53$  (IC 95% 0,22-0,75). Dicha correlación fue no significativa, para afroamericanos y para hispanos (219).

Respecto a Los índices de dolor, estos fueron calificados como mayores por hispanos y los afroamericanos al compararlos con caucásicos ( $p < 0,01$ ). Manteniéndose la diferencia tras ajustar el modelo por edad y sexo ( $p < 0,005$ ), nivel educativo ( $p < 0,05$ ) y comorbilidades ( $p < 0,05$ ) (254). Lo anteriormente expuesto crea dudas respecto a si el comportamiento del MDHAQ en pacientes de origen latinoamericano se puede equiparar al comportamiento reportado en otros entornos socioculturales.

Por medio del presente trabajo se evaluó la utilidad de la autoclinimetría, como instrumento para la estimación objetiva de la actividad de la AR en pacientes latinoamericanos pertenecientes a un grupo focal (246). Encontrando que los resultados de los índices calculados a partir del MDHAQ herramienta auto administrada (166). Presentaron niveles de concordancia de moderado a substanciales con las herramientas de clinimetría calculadas a partir de mediciones realizadas por el personal de la salud y por medio de laboratorio clínico, con excepción del DAS28 3V, el cual presentó una tendencia a clasificar como en remisión a un mayor número de individuos, de forma similar a lo reportado en la literatura (148,183).

Así mismo Los RAPID mostraron correlacionarse de forma significativa con el SDAI y con el CDAI con una variabilidad compartida mayor al 50%, lo cual también sucedió para el RAPID 4 y 5 con el índice de articulaciones dolorosas realizado por el médico; Respecto al DAS28 PCR 3V de las escalas y mediciones realizadas por el paciente la única que mostro correlación con una variabilidad compartida significativa fue el RAPID 5, más sin embargo se debe ser cauto al interpretar esta correlación, dado que ambas escalas comparten variables. Por su parte el SAI para dolor e inflamación presentó una concordancia substancial respecto a sus contrapartes evaluadas por el médico reumatólogo.

Adicionalmente al ser una herramienta auto-administrada por medio de un cuestionario auto-diligenciado se considero importante evaluar la posible influencia de la variable nivel educativo. Respecto a esta variable se vio que no ejerció influencia alguna en las medidas realizadas por los pacientes, de manera similar a lo informado en la literatura (115,166,247-249).

Por ultimo al ser una herramienta auto-administrada, puede existir preocupación en cuanto a la manipulación de los datos del cuestionario por parte del paciente.



La experiencia a nivel mundial ha mostrado que dicho fenómeno no es tan frecuente. Y las herramientas de auto-clinimetría han demostrado adecuada validez al compararla con herramientas de clinimetría como el DAS 28 (31,244,250). De hecho los cuestionarios nunca duplican la información, sino que por el contrario la complementan y por lo tanto, reducen los sesgos por la manipulación de la información permitiendo que la evaluación del clínico y del paciente converja para un mejor análisis de cada caso en particular. (251,252)

Podemos concluir que los índices de clinimetría auto-administrados en pacientes Latinoamericanos, llevan a clasificar la actividad de la enfermedad de forma similar a como lo haría un índice desarrollado a partir de mediciones realizadas por el personal de la salud en la misma población.

Lo cual sugiere que esta herramienta podría ser útil en la evaluación de la actividad de la enfermedad en los pacientes con AR de origen latinoamericano, de forma similar a otras herramientas de clinimetría clásica y con las ventajas expuestas en cuento a la probabilidad de tener todos los datos necesarios, para su aplicación en la mayoría de los controles de los pacientes con AR, con lo cual sería una herramienta adecuada para la aplicación de estrategias terapéuticas como la terapia de control estrecho en nuestro medio.

Por medio del presente trabajo se demuestra, adicionalmente que esta herramienta puede ser administrada de manera colectiva, sin requerir de una guía especializada, brindando una herramienta que optimiza el tiempo invertido en la evaluación de los pacientes, y permite un espacio para la educación de manera grupal.

Finalmente, si bien las herramientas de autoclinimetría no remplazan el juicio clínico ni un cuidadoso examen articular, se demuestra por medio de este trabajo, que son herramientas útiles que pueden brindar de forma rápida, y sencilla, agilidad en la toma de decisiones, durante el seguimiento de los pacientes con AR, en reuniones de pacientes y en la consulta reumatológica, sin importar el género, nivel educativo, edad o duración de la enfermedad ya que se correlacionan de una manera adecuada con las medidas de clinimetría objetivas clásicamente utilizadas.

Se espera que cada vez más las herramientas de auto-clinimetría sean implementadas por centros de atención reumatológicos, ya que se ha demostrado que administradas de forma colectiva son muy útiles en el manejo integral de los pacientes con AR facilitando la adherencia al tratamiento, y muy posiblemente reduciendo los costos y redundando en una mejor calidad de vida.

En el presente estudio se encontró acuerdo entre las medidas objetivas

Adicionalmente con el RAPID4 y los conteos articulares auto administrados se pudo predecir el DAS28, lo cual apoya la idea de que esta herramienta

proporcionada por el paciente puede ser una aproximación objetiva actividad de la enfermedad.

## **NIVEL DE ACUERDO ENTRE LAS MEDIDAS DEL MÉDICO Y DEL PACIENTE**

El RAPID 3 es un índice propuesto para la evaluación y el manejo de pacientes con AR que incluye solo las 3 mediciones reportadas por lo pacientes del núcleo de medidas del ACR (American College of Rheumatology), se puede calcular en 5 a 10 segundos en contraste con 90 a 94 segundos de un conteo articular formal, 106 segundos para calcular el CDAI y los 144 segundos para calcular el DAS28. (73). Leeb y colaboradores reportaron un acuerdo bajo substancial entre el RAPID 3 y el DAS28  $r=0,32$  y el RAPID 3 y el CDAI  $r= 0,37$  ( $p<0,001$ ). En comparación, Pincus y cols. (71,91) demostraron un coeficiente de correlación de rangos ordenados de Spearman de 0,66 para el DAS28-VSG con el RAPID3, de 0,50 para el DAS28 PCR y el RAPID3, y de 0,74 para el CDAI y el RAPID3. Todos los anteriores fueron altamente significativos ( $p<0,001$ ). Nuestros resultados fueron similares con una correlación de rangos de Spearman de 0,52 para el DAS29 PCR y el RAPID3 y de 0,73 para el CDAI con el RAPID3. Ambos con una alta significancia estadística ( $p>0,001$ ).

Así mismo, para el RAPID 4, que puede ser calculado en 19 segundos (175). Se encontró una ligera concordancia entre el RAPID4, el conteo de articulaciones dolorosas, el DAS28, el CDAI y el SDAI, sin correlacionarse con el conteo de articulaciones dolorosas. Esto puede ser debido a que el conteo de articulaciones inflamadas contribuye únicamente en un 17% al total del puntaje del RAPID4 (255) y que el RADAI solamente incluye articulaciones dolorosas.

El RAPID 3, RAPID 4 y RAPID 5, tiene resultados similares al distinguir entre casos y controles en ensayos clínicos de AR al igual que los criterios de mejorías del ACR. Todos ellos tienen una correlación significativa con el DAS28 (35,71-256) Nuestros hallazgos concuerdan con los resultados expuestos para los RAPID con coeficientes de correlación de 0,52; 0,56 y 0,66 entre el DAS28y los RAPID 3, RAPID 4 y RAPID 5 respectivamente.

Como se ha señalado, los conteos articulares son el dato más específico para evaluar la AR. Varios tipo de conteos articulares auto administrados se han reportado desde los ochentas mostrando correlaciones a niveles de 0,44-0,87 con el conteo tradicional de articulaciones inflamadas (257,258,231,260) El conteo articular auto administrado RADAI (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index)se correlaciono de forma significativa con los conteos articulares realizados por el personal sanitario (231,257,258,260) como demostramos en el presente estudio  $8r=0,60$ ,  $p<0,001$ )

El MDHAQ es un instrumento PRO's (del ingles Patient reported Outcome) diseñado para incluir 6 actividades complejas de la vida diaria que reflejan el estado funcional del paciente que esta evaluando en ese mismo instante el

reumatólogo (261) Los reportes del HAQ y del MDHAQ sugieren que los datos auto-reportados son generalmente más confiables, que los datos obtenidos por interrogatorio de un profesional de la salud, y estos se han correlacionado con índices de actividad como el DAS 28, el CDAI y el SDAI (110, 174) lo cual se correlaciona con nuestros hallazgos. La mayor fiabilidad de los datos auto reportados pueden ser ampliamente explicados por el hecho que la medición fue realizada dos veces por un solo observados, el paciente, en vez de por 2 o más observadores ( por ejemplo El médico y el paciente)(175)

El CDAI y el SDAI, a su vez, son mediciones que tiene una moderada a alta correlación con todas las variables medidas por el paciente en el presente estudio. Por ejemplo, Rintelen.(240) y cols también encontraron una relación altamente significativa entre el SDAI/CDAl y los niveles de dolor del paciente (SDAI:  $r=0,66$ ,  $P< 0,001$ ; CDAI:  $r=0,671$ .  $P<0,001$ ). El SDAI esta altamente correlacionado con la escala visual análoga para compromiso del estado general ( $r=0,72$ ,  $P< 0,001$ ) en nuestra cohorte al igual que los resultados de Leeb y cols(238) en 2004.

## CONCLUSIONES

No se encontraron discrepancias significativas, entre las herramientas auto administradas y las herramientas administradas por el personal de salud que sugieran que los datos aportados por el paciente, respecto a sus síntomas se encontrasen desproporcionados a los hallazgos clínicos evaluados por el médico.

Podemos concluir que los índices de clinimetría auto-administrados RAPID en pacientes Latinoamericanos a pesar de calcularse a partir de mediciones realizadas por el paciente, llevan a clasificar la actividad de la enfermedad de forma similar a los desarrollados a partir de mediciones realizadas por el personal de la salud.

Los índices de clinimetría auto-administrados RAPID muestran un buen nivel de acuerdo al categorizar la actividad de la enfermedad cuando se le compara con herramientas de clinimetria realizadas con mediciones del personal sanitario. De forma similar a lo visto en otras poblaciones no latinoamericanas.

Con lo cual sería una herramienta adecuada para la aplicación de estrategias terapéuticas como la terapia de control estrecho en nuestro medio.

Las herramientas de auto-clinimetria o herramientas auto reportadas pueden ser administradas de forma colectiva sin ningún tipo de guía especializada, brindando un espacio para la educación grupal.

Estas herramientas con complementarias a la practica clínica y no buscan remplazar el juicio clínico ni la exploración física.

Estas herramientas son complementarias a la práctica clínica y no buscan reemplazar el juicio clínico ni la exploración física.

El MDHAQ brinda de forma rápida datos sobre, dolor, fatiga, trastornos psicológicos y del sueño que podrían pasar desapercibidos de otra forma, ayudando por lo tanto a mejorar el enfoque y el manejo de los pacientes. E identificando síntomas no relacionados con el proceso inflamatorio que podrían simular una reactivación de la enfermedad.

Los conteos articulares auto-administrados mostraron una buena concordancia con los conteos realizados por un reumatólogo experto.

Las herramientas de auto-clinimetría o herramientas auto reportadas pueden ser administradas de forma colectiva sin ningún tipo de guía especializada, brindando un espacio para la educación grupal.

Los cuestionarios auto-administrados como el MDHAQ, y los conteos articulares auto-administrados como en maniquí y el RADAI, pueden ser útiles en la práctica clínica reumatológica, brindando información complementaria de forma sencilla y en un tiempo corto.

El MDHAQ pueda ser administrado en cada uno de los controles de un paciente con artritis reumatoide, facilitando el seguimiento del paciente y utilizando los datos pasados del mismo como control a lo largo del tiempo y facilitando la implementación de terapias como control estrecho y el control cuantitativo de la enfermedad facilitando la toma de decisiones y la detección de reactivaciones de la enfermedad.

## **LIMITACIONES**

El hecho de haber aplicado la herramienta en un grupo focal puede ser una limitación dado que algunos pacientes pueden influenciar a otros y afectar sus preguntas, lo cual puede aumentar la reproducibilidad colectiva e individual de los datos.

No se recogieron datos una segunda vez para los grupos, con lo cual no se evaluó la reproducibilidad de los datos en una segunda prueba ni se pudo calcular la correlación intra-grupo. Evaluación al mismo grupo de pacientes.

## **NUEVOS RUMBOS**

- Probar la reproducibilidad y la validez de la herramienta en nuestro medio.

- Generar programas de seguimiento para médicos generales basados en esta herramienta.
- Valorar los puntos de corte de los RAPID con mediciones imagenológicas para sinovitis (eco doppler y RM articular).
- Crear programas de educación para pacientes basados en herramientas de autoclinimetría.
- Terapias inmunomoduladoras ajustadas por el paciente, similar a la insulina y las glucometrías.
- Evaluación de los auto- conteos articulación versus ecografía articular.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988 ;31(3):315-24.
2. Leeb BF, Sautner J, Mai HT, Haindl PM, Deutsch C, Rintelen B. A comparison of patient questionnaires and composite indexes routine care of rheumatoid arthritis patients. *Joint Bone Spine.* 2009 ;76(6):658-64.
3. Pincus T, Sokka T. Quantitative clinical assessment in busy rheumatology settings: the value of short patient questionnaires. *J Rheumatol.* 2008;35(7):1235-7.
4. Goldsmith CH, Smythe HA, Helewa A. Interpretation and power of pooled index. *J Rheumatol.* 1993;20(3):575-8.
5. Uhlig T, Kvien TK, Pincus T. Test-retest reliability of disease activity core set measures and indices in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):972-5.
6. Wells RD, Dere R, Hebert ML, Napierala M, Son LS. Advances in mechanisms of genetic instability related to hereditary neurological diseases. *Nucleic Acids Res.* 2005 8;33(12):3785-98.
7. McDermott E, Khan MA, Deighton C. Further Evidence for genetic anticipation in familial Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1996 ;55(7):475-7.
8. Huang J, Vieland V. A New Statistical Test for Age-of-onset Anticipation: Application to Bipolar Disorder. *Genet Epidemiol.* 1997;14(6):1091-6.
9. Jawaheer D, Lum RF, Gregersen PK, Criswell LA. Influence of Male Sex on disease Phenotype in Familial Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54(10):3087-94.
10. Stecher RM, Hersh AM, Solomon WM, Wolpaw R. The genetics of Rheumatoid Arthritis analysis of 224 Families. *Am J Hum Genet.* 1953 ;5(2):118-38.
11. Lawrence JS, Ball J. Genetic Studies on Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1958;17(2):160-8.
12. Grant SF, Thorleifsson G, Frigge ML, Thorsteinsson J, Gunnlaugsdóttir B, Geirsson AJ et al. The Inheritance of Rheumatoid Arthritis in Iceland. *Arthritis Rheum.* 2001;44(10):2247-54.

13. Hemminki K, Li X, Sundquist K, Sundquist J. Shared Familial Aggregation of susceptibility to autoimmune diseases. *Arthritis Rheum.* 2009;60(9):2845-7.
14. Alarcón-Segovia D, Alarcón-Riquelme ME, Cardiel MH, Caeiro F, Massardo L, Villa AR et al. Shared Familial Aggregation of susceptibility to autoimmune diseases. *Arthritis Rheum.* 2005 ;52(4):1138-47.
15. Rigby AS, MacGregor AJ, Thomson G. HLA Haplotype Sharing in Rheumatoid Arthritis Sibships: risk Estimates Subdivided by Proband Genotype. *Genetic epidemiology* 1998; 15: 403-418.
16. Hafez M, el-Battoty MF, Hawas S, el-Ziny M, Sheashaa A, Settin A et al. Susceptibility To And Severity of Rheumatoid Arthritis in multicase Families. *Br J Rheumatol.* 1991;30(3):181-5.
17. Laivoranta-Nyman S, Luukkainen R, Hakala M, Hannonen P, Möttönen T, Yli-Kerttula U et al. Differences Between female and male patients with familial Rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(4):413-5.
18. Deighton CM, Roberts DF, Walker DJ. Effect of disease severity on rheumatoid arthritis concordance in same sexed siblings. *Ann Rheum Dis.* 1992;51(8):943-5
19. Scott DL, Grindulis KA, Struthers GR, Coulton BL, Popert AJ, Bacon PA. Progression of radiological changes in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1984;43(1):8-17.
20. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Ann Rheum Dis* 2003;62:722–7.
21. Wolfe F, Sharp JT. Radiographic outcome of recent-onset rheumatoid arthritis: a 19-year study of radiographic progression. *Arthritis Rheum* 1998;41:1571–82.
22. Puolakka K, Kautiainen H, Mottonen T, et al. Predictors of productivity loss in early rheumatoid arthritis: a 5 year follow up study. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:130-133.
23. Wolfe F, Zwillich SH. The long-term outcomes of rheumatoid arthritis a 23 year prospective, longitudinal study of total joint replacement and its predictors in 1,600 patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1998;41(6):1072-82.
24. Deane KD. Learning about the natural history of rheumatoid arthritis development through prospective study of subjects at high risk of rheumatoid arthritis-related autoimmunity. *Arthritis Rheum.* 2012;64(6):1708-12.
25. Castrejón I, Pincus T. Differences in treat-to-target in patients with rheumatoid arthritis versus hypertension and diabetes--consequences for clinical care. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2011;69(2):104-10.
26. Wolfe F, Hawley DJ. The longterm outcomes of rheumatoid arthritis Work disability A prospective 18 year study of 823 patients. *J Rheumatol.* 1998;25(11):2108-17.

27. Jacobsson LT, Knowler WC, Pillemer S, Hanson RL, Pettitt DJ, Nelson RG, et al. Rheumatoid arthritis and mortality. A longitudinal study in Pima Indians. *Arthritis Rheum.* 1993;36(8):1045-53.
28. Pincus T, Keysor J, Sokka T, Krishnan E, Callahan LF. Patient questionnaires and formal education level as prospective predictors of mortality over 10 years in 97% of 1416 patients with rheumatoid arthritis from 15 United States private practices. *J Rheumatol.* 2004 Feb;31(2):229-34.
29. Pincus T, Sokka T. Quantitative measures to assess patients with rheumatic diseases: 2006 update. *Rheum Dis Clin North Am* 2006;32 Suppl 1:29-36.
30. Leigh JP, Fries JF. Mortality predictors among 263 patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1991;18(9):1307-12.
31. Pincus T, Yazici Y, Sokka T. Quantitative measures of rheumatic diseases for clinical research versus standard clinical care: differences, advantages and limitations. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21(4):601-28.
32. Callahan LF, Pincus T, Huston JW 3rd, Brooks RH, Nance EP Jr, Kaye JJ. Measures of Activity and Damage in Rheumatoid Arthritis: Depiction of Changes and Prediction of Mortality over Five Years. *Arthritis Care Res.* 1997;10(6):381-94.
33. Sokka T, Häkkinen A, Krishnan E, Hannonen P. Similar prediction of mortality by the health assessment questionnaire in patients with rheumatoid arthritis and the general population. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:494-7.
34. Pincus T, Callahan LF, Sale WG, Brooks AL, Payne LE, Vaughn WK. Severe functional declines, work disability, and increased mortality in seventy-five rheumatoid arthritis patients studied over nine years. *Arthritis Rheum.* 1984;27:864-72.
35. Pincus T, Yazici Y, Bergman M. A practical guide to scoring a Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ) and Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID) scores in 10-20 seconds for use in standard clinical care, without rulers, calculators, websites or computers. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21(4):755-87.
36. Yelin E, Meenan R, Nevitt M, Epstein W. Work disability in rheumatoid arthritis: effects of disease, social, and work factors. *Ann Intern Med* 1980;93:551-6.
37. Wallberg-Jonsson S, Ohman ML, Dahlqvist SR. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in Northern Sweden. *J Rheumatol.* 1997;24(3):445-51.
38. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of subsequent coronary heart disease in patients hospitalized for immune-mediated diseases: a nationwide follow-up study from Sweden. *PLoS One.* 2012;7(3):e33442.
39. Sandoo A, Kitas GD, Carroll D, Veldhuijzen van Zanten JJ. The role of inflammation and cardiovascular disease risk on microvascular and macrovascular endothelial function in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional and longitudinal study. *Arthritis Res Ther.* 2012;14(3):R117.



40. Goshayeshi L, Saber H, Sahebari M, Rezaieyazdi Z, Rafatpanah H, Esmaily H, et al. Association between metabolic syndrome, BMI, and serum vitamin D concentrations in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2012 May 13.
41. Wolfe F, Michaud K. The effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Apr 18.
42. da Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, Fuchs SC, Arlindo EM, Melo IM, et al. Metabolic syndrome prevalence is increased in rheumatoid arthritis patients and is associated with disease activity. *Scand J Rheumatol*. 2012;41(3):186-91.
43. Abdel Meguid MH, Hamad YH, Swilam RS, Barakat MS. Relation of interleukin-6 in rheumatoid arthritis patients to systemic bone loss and structural bone damage. *Rheumatol Int*. 2012 Apr 25.
44. Deal C. Bone loss in rheumatoid arthritis: systemic, periarticular, and focal. *Curr Rheumatol Rep*. 2012;14(3):231-7.
45. Caballero Uribe CV. Artritis reumatoide como enfermedad de alto costo/ Rheumatoid arthritis as high costs disease. *Rev. colomb. Reumatol* 2004; 11(3): 225-231.
46. van der Heijde DM, van Riel PL, van Leeuwen MA, van 't Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB. Prognostic factors for radiographic damage and physical disability in early rheumatoid arthritis. A prospective follow-up study of 147 patients. *Br J Rheumatol*. 1992 ;31(8):519-25.
47. van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, van der Heijde DM, Te Meerman GJ, van Riel PL, Houtman PM, et al. The acute phase response in relation to radiographic progression in early rheumatoid arthritis: a prospective study during the first three years of the disease. *Br J Rheumatol*. 1993;32 Suppl 3:9-13.
48. Fries JF, Williams CA, Morfeld D, Singh G, Sibley J. Reduction in long-term disability in patients with rheumatoid arthritis by disease-modifying antirheumatic drug-based treatment strategies. *Arthritis Rheum*. 1996;39(4):616-22.
49. Macedo A, Oakley S, Gullick N, Kirkham B. An examination of work instability, functional impairment, and disease activity in employed patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2009 ;36(2):225-30.
50. Wick MC, Lindblad S, Klareskog L, Van Vollenhoven RF. Relationship between inflammation and joint destruction in early rheumatoid arthritis: a mathematical description. *Ann Rheum Dis* 2004;63:848–52.
51. Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Astin P, Wakefield RJ, Gibbon WW, et al. Elucidation of the relationship between synovitis and bone damage. A randomized magnetic resonance imaging study of individual joints in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:64–71.
52. Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeben D, Kerstens PJ, Hazes JM, et al. Clinical and radiographic outcomes of four

different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2008;58(2 Suppl):S126-35.

53. Fransen J, Moens HB, Speyer I, van Riel PL. Effectiveness of systematic monitoring of rheumatoid arthritis disease activity in daily practice: a multicentre, cluster randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(9):1294-8.
54. Smolen JS, Sokka T, Pincus T, Breedveld FC. A proposed treatment algorithm for rheumatoid arthritis. Aggressive therapy, methotrexate, and quantitative measures. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(Suppl 31):S209-210.
55. Emery P, Breedveld FC, Hall S, Durez P, Chang DJ, Robertson D, et al. Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (COMET): a randomised, double-blind, parallel treatment trial. *Lancet.* 2008; 372(9636):375–82.
56. Wong AL, Harker JO, Park GS. Longitudinal measurement of RA disease activity in a clinical practice setting: Usefulness of the SDAI. *Arthritis Rheum* 2004; 50 (Suppl.): S386-7 (abstr.).
57. Häkkinen A, Arkela-Kautiainen M, Sokka T, Hannonen P, Kautiainen H. Self-report functioning according to the ICF model in elderly patients with rheumatoid arthritis and in population controls using the multidimensional health assessment questionnaire *J Rheumatol.* 2009 ;36(2):246-53.
58. Taylor PC, Steuer A, Gruber J, Cosgrove DO, Blomley MJ, Marsters PA et al. Comparison of ultrasonographic assessment of synovitis and joint vascularity with radiographic evaluation in a randomized, placebo controlled study of infliximab therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:1107–16.
59. Wells GA, Boers M, Shea B, Brooks PM, Simon LS, Strand CV, et al. Minimal disease activity for rheumatoid arthritis: a preliminary definition. *J Rheumatol.* 2005; 32(10):2016–2024.
60. Aletaha D, Smolen JS. Remission of rheumatoid arthritis: should we care about definitions? *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(6 Suppl 43):S-45-51.
61. Smolen JS, Aletaha D. What should be our treatment goal in rheumatoid arthritis today? *Clin Exp Rheumatol.* 2006; 24(6 Suppl 43):S–13.
62. Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: Report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2007;66(1):34-45.
63. Verstappen SM, Jacobs JW, van der Veen MJ, Heurkens AH, Schenk Y, ter Borg EJ, et al. Intensive treatment with methotrexate in early rheumatoid arthritis: aiming for remission. Computer Assisted Management in Early Rheumatoid Arthritis (CAMERA, an open-label strategy trial). *Ann Rheum Dis.* 2007; 66(11):1443–9.

64. Mäkinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Sokka T. Frequency of remissions in early rheumatoid arthritis defined by 3 sets of criteria. A 5-year follow up study. *J Rheumatol.* 2005;32(5):796-800.
65. Rantalaiho V, Korpela M, Laasonen L, Kautiainen H, Järvenpää S, Hannonen P, et al. Early combination disease-modifying antirheumatic drug therapy and tight disease control improve long-term radiologic outcome in patients with early rheumatoid arthritis: the 11-year results of the Finnish Rheumatoid Arthritis Combination Therapy trial. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(3):R122.
66. Schipper LG, van Hulst LT, Grol R, van Riel PL, Hulscher ME, Fransen J. Meta-analysis of tight control strategies in rheumatoid arthritis: protocolized treatment has additional value with respect to the clinical outcome. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Nov;49(11):2154-64.
67. Frosch DL, Kaplan RM, Ganiats TG, Groessl EJ, Sieber WJ, Weisman MH. Validity of self-administered quality of well-being scale in musculoskeletal disease. *Arthritis Rheum.* 2004 ;51(1):28-33.
68. Pincus T, Yazici Y, Bergman MJ. RAPID3, an index to assess and monitor patients with rheumatoid arthritis, without formal joint counts: similar results to DAS28 and CDAI in clinical trials and clinical care. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009;35(4):773-8, viii.
69. Fransen J, Stucki G, van Riel PL. Rheumatoid Arthritis Measures Disease Activity Score (DAS), Disease Activity Score-28 (DAS28), Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR), and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI). *Arthritis Rheum.* 2003;49(5):214-224.
70. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y, Hines P, Raghupathi K, Maclean R. An index based on only patient reported outcome (PRO) measures, routine assessment of patient index data (RAPID3), distinguishes adalimumab from control at levels similar to disease activity score (DAS28) and clinical disease activity index (CDAI). *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(3):345-9.
71. Pincus T, Swearingen CJ, Bergman MJ, Colglazier CL, Kaell AT, Kunath AM, et al. RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data) on an MDHAQ (Multidimensional Health Assessment Questionnaire): agreement with DAS28 (Disease Activity Score) and CDAI (Clinical Disease Activity Index) activity categories, scored in five versus more than ninety seconds. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010 ;62(2):181-9.
72. Strand V, Tugwell P, Bombardier C, Maetzel A, Crawford B, Dorrier C, et al. Function and health-related quality of life: Results from a randomized controlled trial of leflunomide versus methotrexate or placebo in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1999;42(9):1870-8.
73. Pincus T, Swearingen CJ, Bergman M, Yazici Y. RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data 3), a rheumatoid arthritis index without formal joint counts for routine care: proposed severity categories compared to disease activity score and clinical disease activity index categories. *J Rheumatol.* 2008 Nov;35(11):2136-47.

74. Mason JH, Anderson JJ, Meenan RF, Haralson KM, Lewis-Stevens D, Kaine JL. The Rapid assesment of disease activity in Rheumatology (RADAR) Questionnaire: Validity and sensivity to change of a patient self-report measure of joint count and clinical status. *Arthritis Rheum* 1992;35:156-62.
75. Wolfe F, Pincus T, Fries JF. Usefulness of the HAQ in the clinic. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(8):811.
76. Hogrefe JF, Marengo MF, Schneerberger EE, Rosemfet M, Maldonado-Cocco JC, Citera G. Valor de corte de HAQ para predecir discapacidad laboral en pacientes con artritis reumatoidea/ HAQ's cut-off point to predict work disability in patients with Rheumatoid Arthritis. *Rev. argent. Reumatol*. 2009; 20(2): 23-27.
77. Gossec L. Patient-Reported Outcomes in Rheumatoid Arthritis: Why are They Important and How Should They Be Assessed. *Turkish Journal of Rheumatology*. 2010; 25 (3):99-104.
78. Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI) a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5 Suppl 39):S100-8.
79. Aletaha D, Smolen JS. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and Clinical Disease Activity Index (CDAI) to monitor patients in standard clinical care. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 ;21(4):663-75.
80. Pincus T, Brooks RH, Callahan LF. Prediction of long-term mortality in patients with rheumatoid arthritis according to simple questionnaire and joint count measures. *Ann Intern Med*. 1994;120:26-34.
81. Erhardt CC, Mumford PA, Venables PJ, Maini RN. Factors predicting a poor life prognosis in rheumatoid arthritis: an eight year prospective study. *Ann Rheum Dis*. 1989;48(1):7-13.
82. Sokka T, Hetland ML, Mäkinen H, Kautiainen H, Hørslev-Petersen K, Luukkainen RK, et al. Remission and rheumatoid arthritis: data on patients receiving usual care in twenty-four countries. *Arthritis Rheum*. 2008;58(9):2642-51.
83. Wolfe F, Cathey MA. The assessment and prediction of functional disability in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1991;18(9):1298-306.
84. van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PL, van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB. Validity of single variables and composite indices for measuring disease activity in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1992;51(2):177-81.
85. Citera G, Arriola MS, Maldonado-Cocco JA. Validation and crosscultural adaptation of an argentine spanish version of the health assessment questionnaire disability index. *J Clin Rheumatol*. 2004;10(3):110-5.
86. Cardiel MH, Abello-Banfi M, Ruiz-Mercado R, Alarcon-Segovia D. How to measure health status in rheumatoid arthritis in non-English speaking patients: validation of a Spanish version of

the Health Assessment Questionnaire Disability Index (Spanish HAQ-DI). Clin Exp Rheumatol. 1993;11(2):117-21.

87. Klarenbeek NB, Koevoets R, van der Heijde DM, Gerards AH, Ten Wolde S, Kerstens PJ, et al. Association with joint damage and physical functioning of nine composite indices and the 2011 ACR/EULAR remission criteria in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2011;70(10):1815-21.
88. van Gestel AM, Anderson JJ, van Riel PL, Boers M, Haagsma CJ, Rich B, et al. ACR and EULAR improvement criteria have comparable validity in rheumatoid arthritis trials. American College of Rheumatology European League of Associations for Rheumatology. J Rheumatol. 1999;26(3):705-11.
89. Kirwan JR, Ahlmén M, de Wit M, Heiberg T, Hahir M, Hewlett S, et al. OMERACT 7 Workshop Progress Since OMERACT 6 on Including Patient Perspective in Rheumatoid Arthritis Outcome Assessment. J Rheumatol. 2005;32(11):2246-9.
90. Pincus T, Swearingen C, Wolfe F. Toward a multidimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ): assessment of advanced activities of daily living and psychological status in the patient-friendly health assessment questionnaire format. Arthritis Rheum. 1999 ;42(10):2220-30.
91. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y, Hines P, Raghupathi K, Maclean R. An index of only patient-reported outcome measures, routine assessment of patient index data 3 (RAPID3), in two abatacept clinical trials: similar results to disease activity score (DAS28) and other RAPID indices that include physician-reported measures. Rheumatology (Oxford). 2008;47(3):345-9.
92. Bossert M, Prati C, Vidal C, Bongain S, Toussiot E, Wendling D. Evaluation of self-report questionnaires for assessing rheumatoid arthritis activity A cross-sectional study of RAPID3 and RADA15 and flare detection in 200 patients. Joint Bone Spine. 2012;79(1):57-62.
93. Pincus T, Yazici Y, Bergman MJ. RAPID3, an Index to Assess and Monitor Patients with Rheumatoid Arthritis, Without Formal Joint Counts Similar Results to DAS28 and CDAI in Clinical Trials and Clinical Care. Rheum Dis Clin North Am. 2009;35(4):773-8, viii.
94. Tugwell P, Wells G, Strand V, Maetzel A, Bombardier C, Crawford B, et al. Clinical improvement as reflected in measures of function and health-related quality of life following treatment with leflunomide compared with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: Sensitivity and relative efficiency to detect a treatment effect in a twelve-month, placebo-controlled trial. Leflunomide Rheumatoid Arthritis Investigators Group. Arthritis Rheum. 2000;43(3):506-14.
95. Pincus T, Strand V, Koch G, Amara I, Crawford B, Wolfe F et al. An index of the three core data set patient questionnaire measures distinguishes efficacy of active treatment from that of placebo as effectively as the American College of Rheumatology 20% response criteria or the disease activity score in a rheumatoid arthritis clinical trial. Arthritis Rheum. 2003 ;48:625-30.

96. Pincus T, Amara I, Koch GG. Continuous indices of Core Data Set measures in rheumatoid arthritis clinical trials lower responses to placebo than seen with categorical responses with the American College of Rheumatology 20% criteria. *Arthritis Rheum* 2005;52:1031-6.
97. Pincus T. Patient questionnaires and formal education as more significant prognostic markers than radiographs or laboratory tests for rheumatoid arthritis mortality--limitations of a biomedical model to predict long-term outcomes. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2007;65 Suppl 1:S29-36.
98. Pincus T, Furer V, Keystone E, Yazici Y, Bergman MJ, Luijckens K. RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data 3) severity categories and response criteria: Similar results to DAS28 (Disease Activity Score) and CDAI (Clinical Disease Activity Index) in the RAPID 1 (Rheumatoid Arthritis Prevention of Structural Damage) clinical trial of certolizumab pegol. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Aug;63(8):1142-9
99. Pincus T, Sokka T, Kautiainen H. Further development of a physical function scale on a Multidimensional Health Assessment Questionnaire for standard care of patients with rheumatic diseases. *J. Rheumatol.* 2005;32(8):1432–1439.
100. Pincus T. Can RAPID3, an index without formal joint counts or laboratory tests, serve to guide rheumatologists in tight control of rheumatoid arthritis in usual clinical care? *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2009;67(3):254-66.
101. Pincus T, Segurado OG. Most visits of most patients with rheumatoid arthritis to most rheumatologists do not include a formal quantitative joint count. *Ann Rheum Dis* 2006;65:820-2
102. Berthelot JM, De Bandt M, Morel J, Benatig F, Constantin A, Gaudin P, et al. A tool to identify recent or present rheumatoid arthritis flare from both patient and physician perspectives: The 'FLARE' instrument. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(7):1110-1116.
103. Alten R, Pohl C, Choy EH, Christensen R, Furst DE, Hewlett SE, et al. Developing a construct to evaluate flares in rheumatoid arthritis a conceptual report of the OMERACT RA Flare Definition Working Group. *J Rheumatol.* 2011;38(8):1745-50.
104. Bingham CO 3rd, Pohl C, Woodworth TG, Hewlett SE, May JE, Rahman MU et al. Developing a standardized definition for disease flare in rheumatoid arthritis (OMERACT 9 Special Interest Group). *J Rheumatol.* 2009;36(10):2335-41.
105. Hewlett S, Sanderson T, May J, Alten R, Bingham CO 3rd, Cross M, et al. Im hurting, I want to kill myself rheumatoid arthritis flare is more than a high joint count an international patient perspective on flare where medical help is sought. *Rheumatology (Oxford).* 2012 ;51(1):69-76.
106. Bingham CO 3rd, Alten R, Bartlett SJ, Bykerk VP, Brooks PM, Choy E, et al. Identifying preliminary domains to detect and measure rheumatoid arthritis flares report of the OMERACT 10 RA Flare Workshop. *J Rheumatol.* 2011;38(8):1751-8.

107. Bingham CO 3rd, Alten R, de Wit MP. The importance of patient participation in measuring rheumatoid arthritis flares. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(7):1107-9.
108. Yazici Y, Sokka T, Ricciardi DD, Pincus T. Differences in clinical status measures in different ethnic/racial groups with rheumatoid arthritis: implications for interpretation of clinical trial data. *J Rheumatol.* 2007;34:311-5.
109. Prevoo ML, Kuper IH, van't Hof MA, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Validity and reproducibility of self-administered joint counts. A prospective longitudinal followup study in patients with rheumatoid arthritis. *J rheumatol* 1996;23(5):841-5.
110. Salaffi F, Cimmino MA, Leardini G, Gasparini S, Grassi W. Disease activity assessment of rheumatoid arthritis in daily practice: validity, internal consistency, reliability and congruency of the Disease Activity Score including 28 joints (DAS28) compared with the Clinical Disease Activity Index (CDAI). *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27(4):552-9.
111. Pollard LC, Choy EH, Gonzalez J, Khoshaba B, Scott DL. Fatigue in rheumatoid arthritis reflects pain, not disease activity. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45(7):885-9.
112. Ward MM. Are patient self-report measures of arthritis activity confounded by mood? A longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1994 Jun;21(6):1046-50.
113. Wolfe F, Michaud K. Fatigue, rheumatoid arthritis, and anti-tumor necrosis factor therapy: an investigation in 24,831 patients. *J Rheumatol* 2004;31:2115-20.
114. Pincus T, Yazici Y, Bergman M, Swearingen C, Harrington T. A proposed approach to recognise "near-remission" quantitatively without formal joint counts or laboratory tests: a patient self-report questionnaire routine assessment of patient index data (RAPID) score as a guide to a "continuous quality improvement". *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(6 Suppl 43):S-60-5.
115. Hetland ML, Stengaard-Pedersen K, Junker P, Lottenburger T, Ellingsen T, Andersen LS, et al. Combination treatment with methotrexate, cyclosporine, and intraarticular betamethasone compared with methotrexate and intraarticular betamethasone in early active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:1401-9.
116. van Gestel AM, Haagsma CJ, van Riel PL. Assessment of quality of rheumatoid arthritis care requires joint count and/or patient questionnaire data not found in a usual medical record: examples from studies of premature mortality, changes in clinical status between 1985 and 2000, and a QUEST-RA global perspective. *Clin Exp Rheumatol.* 2007;25(6 Suppl 47):86-97.
117. Landewé RB, Boers M, Verhoeven AC, Westhovens R, van de Laar MA, Markusse HM, et al. COBRA combination therapy in patients with early

rheumatoid arthritis: long-term structural benefits of a brief intervention. *Arthritis Rheum* 2002;46:347–56.

118. Korpela M, Laasonen L, Hannonen P, Kautiainen H, Leirisalo-Repo M, Hakala M, et al. Retardation of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis by initial aggressive treatment with disease-modifying antirheumatic drugs. Five year experience from FIN-RACo study. *Arthritis Rheum* 2004;50:2072–81.
119. Stenger AA, Van Leeuwen MA, Houtman PM, Bruyn GA, Speerstra F, Barendsen BC, et al. Early effective suppression of inflammation in rheumatoid arthritis reduces radiographic progression. *Br J Rheumatol* 1998;37:1157-63.
120. Goekoop-Ruiterman YPM, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, et al. Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146:406-15.
121. Puolakka K, Kautiainen H, Mottonen T, et al. Early suppression of disease activity is essential for maintenance of work capacity in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: five-year experience from the FIN-RACo trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52:36-41.
122. Tijhuis GJ, de Jong Z, Zwinderman AH, Zuijderduin WM, Jansen LM, Hazes JM, et al. The validity of the Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) questionnaire. *Rheumatology (Oxford)*. 2001 ;40(10):1112-9.
123. Grigor C, Capell H, Stirling A, et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9430):263-9.
124. Saunders SA, Capell HA, Stirling A, et al. Triple therapy in early active rheumatoid arthritis: a randomized, single-blind, controlled trial comparing step-up and parallel treatment strategies. *Arthritis Rheum*. 2008;58:1310-7.
125. Hetland ML, Stengaard-Pedersen K, Junker P, et al. Aggressive combination therapy with intra-articular glucocorticoid injections and conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs in early rheumatoid arthritis: second-year clinical and radiographic results from the CIMESTR study. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:815-22.
126. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VP, Stamm T, Smolen JS. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum*. 2005 Sep;52(9):2625-36.
127. van der Heijde D, Klareskog L, Boers M, Landewé R, Codreanu C, Bolosiu HD, et al. Comparison of different definitions to classify remission and sustained remission: 1 year TEMPO results. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(11):1582-7.
128. Mäkinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Sokka T. Is DAS28 an appropriate tool to assess remission in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis*. 2005; 64:1410–3.
129. Linde L, Sørensen J, Østergaard M, Hørslev-Petersen K, Hetland ML. Does clinical remission lead to normalization of EQ-5D in patients with



rheumatoid arthritis and is selection of remission criteria important? *J Rheumatol.* 2010;37(2):285-90.

130. Balsa A, de Miguel E, Castillo C, Peiteado D, Martín-Mola E. Superiority of SDAI over DAS-28 in assessment of remission in rheumatoid arthritis patients using power Doppler ultrasonography as a gold standard. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49(4):683-90.
131. Fransen J, Creemers MC, Van Riel PL. Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology (Oxford).* 2004 ;43(10):1252-5.
132. Emery P, Salmon M. Early rheumatoid arthritis: time to aim for remission? *Ann Rheum Dis.* 1995;54(12):944-7.
133. van Tuyl LH, Vlad SC, Felson DT, Wells G, Boers M. Defining remission in rheumatoid arthritis: results of an initial American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism consensus conference. *Arthritis Rheum.* 2009; 61(5):704–10.
134. Möttönen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, Nissilä M, Kautiainen H, Korpela M, et al. Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomised trial. FIN-RACo trial group. *Lancet.* 1999; 353(9164):1568–73.
135. Burmester GR, Ferraccioli G, Flipo RM, Monteagudo-Sáez I, Unnebrink K, Kary S, et al. Clinical remission and/or minimal disease activity in patients receiving adalimumab treatment in a multinational, open-label, twelve-week study. *Arthritis Rheum.* 2008;59(1):32-41.
136. Quinn MA, Conaghan PG, O'Connor PJ, Karim Z, Greenstein A, Brown A, et al. Very early treatment with infliximab in addition to methotrexate in early, poor-prognosis rheumatoid arthritis reduces magnetic resonance imaging evidence of synovitis and damage, with sustained benefit after infliximab withdrawal: results from a twelve-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005; 52(1):27–35.
137. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010 ;69(4):631-7.
138. Khanna D, Oh M, Furst DE, Ranganath V, Gold RH, Sharp JT, et al. Evaluation of the preliminary definitions of minimal disease activity and remission in an early seropositive rheumatoid arthritis cohort. *Arthritis Rheum.* 2007; 57(3):440–7.
139. Listing J, Strangfeld A, Rau R, Kekow J, Gromnica-Ihle E, Klopsch T. Clinical and functional remission: even though biologics are superior to conventional DMARDs overall success rates remain low--results from RABBIT, the German biologics register. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(3):R66.
140. Schoels M, Aletaha D, Smolen JS, Bijlsma JW, Burmester G, Breedveld FC, et al. Follow-up standards and treatment targets in rheumatoid arthritis: results of a questionnaire at the EULAR 2008. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(3):575-8.

141. Rantalaiho V, Korpela M, Hannonen P, Kautiainen H, Järvenpää S, Leirisalo-Repo M, et al. The good initial response to therapy with a combination of traditional disease-modifying antirheumatic drugs is sustained over time: the eleven-year results of the Finnish rheumatoid arthritis combination therapy trial. *Arthritis Rheum.* 2009;60(5):1222-31.
142. Pincus T, Callahan LF, Vaughn WK. Questionnaire, walking time and button test measures of functional capacity as predictive markers for mortality in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1987;14(2):240-51.
143. Verpoort KN, van Dongen H, Allaart CF, Toes RE, Breedveld FC, Huizinga TW. Undifferentiated arthritis: disease course assessed in several inception cohorts. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22(5 Suppl. 35):S12–17.
144. van Dongen H, van Aken J, Lard LR, Visser K, Ronda HK, Hulsmans HM. Efficacy of methotrexate treatment in patients with probable rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized, placebo controlled trial. *Arthritis Rheum* 2007;56:1424–32.
145. Anderson JK, Zimmerman L, Caplan L, Michaud K. Measures of rheumatoid arthritis disease activity: patient (PtGA) and provider (PrGA) Global Assessment of Disease Activity, Disease Activity Score (DAS) and Disease Activity Score with 28-Joint Counts (DAS28) , Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Patient Activity Score (PAS), Patient Activity Score-II (PASII), Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID), Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index-5 (RADAI5), Chronic Arthritis Systemic Index (CASI), Patient-Based Disease Activity Score With ESR (PDAS1) , Patient-Based Disease Activity Score Without ESR (PDAS2) and Mean Overall Index for Rheumatoid Arthritis (MOI-RA). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63 Suppl 11:S14-36.
146. Aletaha D, Nell VP, Stamm T, Uffmann M, Pflugbeil S, Machold K, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for Rheumatoid Arthritis : validation of a clinical Activity Score. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(4):R796-806.
147. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42(2):244-57.
148. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:44-8.
149. Wells G, Becker JC, Teng J, Dougados M, Schiff M, Smolen J, et al. Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein

against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):954-60.

150. Landewé R, van der Heijde D, van der Linden S, Boers M. Twenty-eight-joint counts invalidate the DAS28 remission definition owing to the omission of the lower extremity joints: a comparison with the original DAS remission. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65(5):637–41.
151. Mierau M, Schoels M, Gonda G, Fuchs J, Aletaha D, Smolen JS. Assessing remission in clinical practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 ;46(6):975-9.
152. Mäkinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Sokka T. Is DAS28 an appropriate tool to assess remission in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis*. 2005;64(10):1410-3.
153. Shaver TS, Anderson JD, Weidensaul DN, Shahouri SH, Busch RE, Mikuls TR, et al. The problem of rheumatoid arthritis disease activity and remission in clinical practice. *J Rheumatol* 2008 ;35(6)1015-22.
154. Wolfe F, Boers M, Felson D, Michaud K, Wells GA. Remission in the arthritis: physician and patient perspectives. *J Rheumatol* 2009 ;36(5):930-3.
155. Pinals RS, Masi AT, Larsen RA. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum*. 1981;24(10):1308-15.
156. van Gestel AM, Prevoo ML, van 't Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB, van Riel PL. Development and validation of the European League Against Rheumatism response criteria for rheumatoid arthritis. Comparison with the preliminary American College of Rheumatology and the World Health Organization/International League Against Rheumatism Criteria. *Arthritis Rheum*. 1996;39(1):34-40.
157. van Gestel AM, Haagsma CJ, van Riel PL. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. *Arthritis Rheum* 1998;41:1845-50.
158. Hensor EM, Emery P, Bingham SJ, Conaghan PG; YEAR Consortium. Discrepancies in categorizing rheumatoid arthritis patients by DAS-28 (ERS) and DAS-28 (CRP): Can they be reduced? *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(8):1521-9.
159. van der Heijde DM, van 't Hof MA, van Riel PL, Theunisse LA, Lubberts EW, van Leeuwen MA, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis. First step in the development of a 'disease activity score'. *Ann Rheum Dis*. 1990;49(11):916-20.
160. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VP, Stamm T, Smolen JS. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: Defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum*. 2005;52(9):2625-36.
161. Wells GA, Boers M, Shea B, Brooks PM, Simon LS, Strand CV, et al. Minimal disease activity for rheumatoid arthritis: a preliminary definition. *J Rheumatol*. 2005; 32(10):2016–2024.

162. Molenaar ET, Voskuyl AE, Dinant HJ, Bezemer PD, Boers M, Dijkmans BA. Progression of radiologic damage in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission. *Arthritis Rheum* 2004;50:36–42.
163. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, Conaghan PG, Peterfy CG, Hensor E. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum*. 2006;54(12):3761-73.
164. Brown AK, Conaghan PG, Karim Z, Quinn MA, Ikeda K, Peterfy CG, et al. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58(10):2958-67.
165. Aletaha D, Funovits J, Breedveld FC, Sharp J, Segurado O, Smolen JS. Rheumatoid arthritis joint progression in sustained remission is determined by disease activity levels preceding the period of radiographic assessment. *Arthritis Rheum*. 2009;60(5):1242-9.
166. Pincus T, Askanase AD, Swearingen CJ. A multi-dimensional health assessment questionnaire (MDHAQ) and routine assessment of patient index data (RAPID3) scores are informative in patients with all rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35(4):819-27, x.
167. Pincus T, Oliver AM, Bergman MJ. How to collect an MDHAQ to provide rheumatology vital signs (function, pain, global status, and RAPID3 scores) in the infrastructure of rheumatology care, including some misconceptions regarding the MDHAQ. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35(4):799-812, x.
168. Pincus T, Yazici Y, Bergman MJ. Beyond RAPID 3. Practical Use of the MDHAQ to improve Doctor-Patient Communication. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2010;68(3):223-31.
169. Schneeberger EE, Marengo MF, Papasidero SB, Chaparro del Moral RE, Citera G. Clinimetría en Artritis Reumatoidea/ Rheumatoid Arthritis: Clinimetry. *Rev. argent. Reumatol*. 2008;19(2): 8-26.
170. Pincus T, Summey JA, Soraci SA Jr, Wallston KA, Hummon NP. Assessment of patient satisfaction in activities of daily living using a modified Stanford Health Assessment questionnaire. *Arthritis Rheum* 1983;26:1346-53
171. Rintelen B, Haindl PM, Sautner J, Leeb BA, Deutsch C, Leeb BF. The rheumatoid arthritis disease activity index-5 in daily use. Proposal for disease activity categories. *J Rheumatol*. 2009;36(5):918-24.
172. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y. RAPID3-an index of physical function, pain, and global status as "vital signs" to improve care for people with chronic rheumatic diseases. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2009;67(2):211-25.
173. Pincus T, Zelinger D, Bolce RJ. High/moderate versus low activity/remission patient proportions are similar according to DAS28 (disease activity score), CDAI (clinical disease activity index) and RAPID3 (routine assessment of patient index data) in ATTRACT and ASPIRE

Infliximab (INFX) clinical trials in patients with rheumatoid arthritis (RA). *Ann Rheum Dis*. 2009;68(Suppl):433.

174. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980;23:137-45
175. Pincus T, Yazici Y, Bergman M, Maclean R, Harrington T. A proposed continuous quality improvement approach to assessment and management of patients with rheumatoid arthritis without formal joint counts, based on quantitative routine assessment of patient index data (RAPID) scores on a multidimensional health assessment questionnaire (MDHAQ). *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 ;21(4):789-804.
176. Pincus T. Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire (R729-NP2).[Sitio en internet]. Disponible en: [http://img.medscape.com/pi/editorial/cmecircle/2006/5736/QuestionnaireRA\\_Cyber.pdf](http://img.medscape.com/pi/editorial/cmecircle/2006/5736/QuestionnaireRA_Cyber.pdf). Consultado en octubre 12 de 2011.
177. Pincus T. Cuestionario De Evaluación Del Estado De Salud (R808-Np2-Spanish) [Sitio en internet]. Disponible en: <http://www.ser.es/catalina/wp-content/uploads/2010/07/MDHAQ-espa%C3%B1ol.pdf> Consultado en octubre 12 de 2011
178. Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35(4):745-57, vii-viii.
179. Villaverde V, Balsa A, Cantalejo M, Fernández-Prada M, Madero MR, Muñoz-Fernández S, et al. Activity indices in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2000;27(11):2576-81.
180. Sokka T, Toloza S, Cutolo M, Kautiainen H, Makinen H, Gogus F, et al. Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(1):R7.
181. Den Broeder AA, Creemers MC, van Gestel AM, van Riel PL. Dose titration using the Disease Activity Score (DAS28) in rheumatoid arthritis patients treated with anti TNF alpha. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41(6):638-42.
182. Kuriya B, Arkema EV, Bykerk VP, Keystone EC. Efficacy of initial methotrexate monotherapy versus combination therapy with a biological agent in early rheumatoid arthritis: a meta-analysis of clinical and radiographic remission. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(7):1298-304.
183. Verhoeven AC, Boers M, van Der Linden S. Responsiveness of the core set, response criteria, and utilities in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2000;59(12):966-74.
184. Matsui T, Kuga Y, Kaneko A, Nishino J, Eto Y, Chiba N, et al. Disease Activity Score 28 (DAS28) using C-reactive protein underestimates disease activity and overestimates EULAR response criteria compared with DAS28 using erythrocyte sedimentation rate in a large observational cohort

of rheumatoid arthritis patients in Japan. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(9):1221-6.

185. van Riel PL, van Gestel AM, van de Putte LB. Development and validation of response criteria in rheumatoid arthritis: steps towards an international consensus on prognostic markers. *Br J Rheumatol*. 1996;35 Suppl 2:4-7.
186. Balsa A, Carmona L, González-Alvaro I, Belmonte MA, Tena X, Sanmartí R, et al. Value of Disease Activity Score 28 (DAS28) and DAS28-3 compared to American College of Rheumatology-defined remission in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004;31(1):40-46.
187. Fransen J, Häuselmann H, Michel BA, Caravatti M, Stucki G. Responsiveness of the self-assessed rheumatoid arthritis disease activity index to a flare of disease activity. *Arthritis Rheum*. 2001 ;44(1):53-60.
188. Mallya RK, de Beer FC, Berry H, Hamilton ED, Mace BE, Pepys MB. Correlation of clinical parameters of disease activity in rheumatoid arthritis with serum concentration of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol*. 1982;9(2):224-8.
189. Van Riel PL. Disease Activity Scores using C-reactive protein. [Sitio en internet]. Disponible en: <http://www.das-score.nl/>. Consultado el 12 de octubre de 2012.
190. Fransen J, Uebelhart D, Stucki G, Langenegger T, Seitz M, Michel BA. The ICIDH-2 as a framework for the assessment of functioning and disability in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(3):225-31.
191. Salaffi F, Carotti M, Ciapetti A, Gasparini S, Filippucci E, Grassi W. Relationship between time-integrated disease activity estimated by DAS28-CPR and radiographic progression of anatomical damage in patients with early rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;12:120.
192. Wolfe F. Fatigue assessments in rheumatoid arthritis: comparative performance of visual analog scales and longer fatigue questionnaires in 7760 patients. *J Rheumatol* 2004;31(10):1896-1902.
193. Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de las guías de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea. *Rev. Argent. Reumatol*. 2008;19(3): 5-9.
194. Gonzalez B H. Instrumentos de medición en artritis reumatoide/ Assesment instruments in rheumatoid arthritis. *Rev. colomb. Reumatol*. 2000;7(2): 109-114.
195. Inoue E, Yamanaka H, Hara M, Tomatsu T, Kamatani N. Comparison of Disease Activity Score (DAS)28- erythrocyte sedimentation rate and DAS28-C-reactive protein threshold values. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(3):407-9.
196. El Miedany Y, Youssef SS, El Gaafary M. Short-term outcome after anti-tumor necrosis factor-alpha therapy in rheumatoid arthritis: do we need to revise our assessment criteria? *J Rheumatol*. 2006 ;33(3):490-7.

197. Madsen OR. Is DAS28-CRP with three and four variables interchangeable in individual patients selected for biological treatment in daily clinical practice? *Clin Rheumatol*. 2011;30(12):1577-82.
198. Welsing PM, van Riel PL. The Nijmegen inception cohort of early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl*. 2004;69:14-21.
199. Yildirim K, Karatay S, Melikoglu MA, Gureser G, Ugur M, Senel K. Associations between acute phase reactant levels and disease activity score (DAS28) in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Clin Lab Sci*. 2004;34(4):423-6.
200. Talstad I, Scheie P, Dalen H, Röli J. Influence of plasma proteins on erythrocyte morphology and sedimentation. *Scand J Haematol*. 1983;31(5):478-84.
201. Wolfe F. Comparative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997;24: 1477-1485.
202. Ward MM. Relative sensitivity to change of the erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein concentration in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2004;31(5):884-95.
203. Otterness IG. The value of C-reactive protein measurement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24: 91-104.
204. Wolfe F. Comparative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1997;24(8):1477-85.
205. van der Heijde DM, van 't Hof M, van Riel PL, van de Putte LB. Validity of single variables and indices to measure disease activity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1993;20(3):538-41.
206. Doeglas D, Suurmeijer T, Krol B, Sanderma R, van Leeuwen M, van Rijswijk M. Work disability in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1995;54(6):455-60.
207. Paulus HE, Ramos B, Wong WK, Ahmed A, Bulpitt K, Park G, Sterz M, Clements P. Equivalence of the acute phase reactants C-reactive protein, plasma viscosity, and Westergren erythrocyte sedimentation rate when used to calculate American College of Rheumatology 20% improvement criteria or the Disease Activity Score in patients with early rheumatoid arthritis. *Western Consortium of Practicing Rheumatologist. J Rheumatol*. 1999;26(11):2324-31.
208. Combe B, Dougados M, Goupille P, Cantagrel A, Eliaou JF, Sibilia J, et al. Prognostic factors for radiographic damage in early rheumatoid arthritis. A multi parameter prospective study. *Arthritis Rheum* 2001;44:1736-1743.
209. Keenan RT, Swearingen CJ, Yazici Y. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels are poorly correlated with clinical measures of disease activity in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and osteoarthritis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(5):814-9.

210. Wolfe F, Michaud K. The clinical and research significance of the erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol* 1994; 21: 1227-37.
211. Correia LCL, Penalva R, Correia H, Ladeia AM, Menezes M, Suzart I, et al. Determinantes do valor da proteína C-reativa em indivíduos de nível sócio-econômico muito baixo/ Determinantes del valor de la proteína C reactiva en individuos de nivel socioeconómico muy bajo/ Determinants of C-reactive protein in individuals with very low socioeconomic status. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94(2): 216-223.
212. Molenaar ET, Voskuyl AE, Familian A, van Mierlo GJ, Dijkmans BA, Hack CE. Complement activation in patients with rheumatoid arthritis mediated in part by C-reactive protein. *Arthritis Rheum*. 2001; 44(5):997-1002.
213. Plant MJ, Williams AL, O'Sullivan MM, Lewis PA, Coles EC, Jessop JD. Relationship between time-integrated C-reactive protein levels and radiologic progression in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2000;43(7):1473-7.
214. Devlin J, Gough A, Huissoon A, Perkins P, Holder R, Reece R, et al. The acute phase and function in early rheumatoid arthritis C-reactive protein levels correlate with functional outcome. *J Rheumatol*. 1997;24(1):9-13.
215. Castrejón I, Ortiz AM, Toledano E, Castañeda S, García-Vadillo A, Patiño E, et al. Estimated cut off points for the 28-joint disease activity score based on C-reactive protein in a longitudinal register of early arthritis. *J Rheumatol*. 2010;37(7):1439-43.
216. Soubrier M, Zerkak D, Gossec L, Ayrat X, Roux C, Dougados M. Which Variables Best Predict Change in Rheumatoid Arthritis Therapy in Daily Clinical Practice? *J Rheumatol* 2006;33:1243–6.
217. Leeb BF, Haindl PM, Maktari A, Nothnagl T, Rintelen B. Patient centered rheumatoid arthritis disease activity assessment by a modified RADAI. *J Rheumatol*. 2008 Jul;35(7):1294-9.
218. Pincus T, Sokka T. Can a Multi-Dimensional Health Assessment Questionnaire (MDHAQ) and Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID) scores be informative in patients with all rheumatic diseases? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21(4):733-53.
219. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y. RAPID3 An Index of Physical Function, Pain, and Global Status as Vital Signs to Improve Care for People with Chronic Rheumatic Diseases. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2009;67(2):211-25.
220. Pincus T. Is a self-report RAPID3 score a reasonable alternative to a DAS28 in usual clinical care? *J Clin Rheumatol*. 2009;15(5):215-7.
221. Prevoo ML, van Riel PL, van 't Hof MA, van Rijswijk MH, van Leeuwen MA, Kuper HH, et al. Validity and reliability of joint indices. A longitudinal study in patients with recent onset rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol*. 1993;32(7):589-94.
222. Stucki G, Liang MH, Stucki S, Brühlmann P, Michel BA. A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for



epidemiologic research. Psychometric properties and correlation with parameters of disease activity. *Arthritis Rheum* 1995;38(6):795-8.

223. Pincus T, Chung C, Segurado OG, Amara I, Koch GG. An index of patient reported outcomes (PRO-Index) discriminates effectively between active and control treatment in 4 clinical trials of adalimumab in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2006;33(11):2146-52.
224. Fransen J, Langenegger T, Michel BA, Stucki G. Feasibility and validity of the RADAI, a self-administered rheumatoid arthritis disease activity index. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(3):321-7.
225. Strand V, Cohen S, Crawford B, Smolen JS, Scott DL; Leflunomide Investigators Groups. Patient-reported outcomes better discriminate active treatment from placebo in randomized controlled trials in rheumatoid arthritis. *Rheumatology Oxford* 2004;43:640-7.
226. Emery P, Breedveld FC, Lemmel EM, Kaltwasser JP, Dawes PT, Gömör B, et al. A comparison of the efficacy and safety of leflunomide and methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis. *Rheumatology Oxford* 2000;39:655-65.
227. Callahan LF, Bloch DA, Pincus T. Identification of work disability in rheumatoid arthritis Physical, radiographic and laboratory variables do not add explanatory power to demographic and functional variables. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(2):127-38.
228. Söderlin MK, Nieminen P, Hakala M. Functional status predicts mortality in a community based rheumatoid arthritis population. *J Rheumatol*. 1998;25(10):1895-9.
229. DeWalt DA, Reed GW, Pincus T. Further clues to recognition of patients with fibromyalgia from a simple 2-page patient multidimensional health assessment questionnaire (MDHAQ). *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:453–61.
230. El Miedany Y, Palmer D. Can standard rheumatology clinical practice be patient-based? *Br J Nurs*. 2008;17(10):673-5.
231. Escalante A. What do self-administered joint counts tell us about patients with rheumatoid arthritis? *Arthritis Care Res*. 1998; 11(4):280-90.
232. Wong AL, Wong WK, Harker J, Sterz M, Bulpitt K, Park G et al. Patient self-report tender and swollen joint counts in early rheumatoid arthritis. Western Consortium of Practicing Rheumatologists. *J Rheumatol* 1999;26:2551-61.
233. Calvo FA, Calvo A, Berrocal A, Pevez C, Romero F, Vega, et al. Self-administered joint counts in rheumatoid arthritis: comparison with standard joint counts. *J Rheumatol*. 1999;26(3):536-9.
234. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
235. Smolen JS, Kalden JR, Scott DL, Rozman B, Kvien TK, Larsen A, et al. Efficacy and safety of leflunomide compared with placebo and sulphasalazine in active rheumatoid arthritis: a double-blind, randomised, multicentre trial. *European Leflunomide. Lancet* 1999; 353: 259-66.

236. Strand V, Cohen S, Schiff M, Weaver A, Fleischmann R, Cannon G, et al. Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with placebo and methotrexate. Leflunomide Rheumatoid Arthritis Investigators Group. *Arch Intern Med.* 1999;159(21):2542-50.
237. Wong AL, Harker JO, Park GS. Longitudinal measurement of RA disease activity in a clinical practice setting: Usefulness of the SDAI. *Arthritis Rheum* 2004; 50 (Suppl.): S386-7 (abstr.).
238. Leeb BF, Andel I, Sautner J, Bogdan M, Maktari A, Nothnagl T, et al. Disease activity measurement of rheumatoid arthritis: Comparison of the simplified disease activity index (SDAI) and the disease activity score including 28 joints (DAS28) in daily routine. *Arthritis Rheum.* 2005;53(1):56-60.
239. Kawashiri SY, Kawakami A, Iwamoto N, Fujikawa K, Satoh K, Tamai M, et al. The power Doppler ultrasonography score from 24 synovial sites or 6 simplified synovial sites, including the metacarpophalangeal joints, reflects the clinical disease activity and level of serum biomarkers in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2010;50:962–5.
240. Rintelen B, Haindl PM, Maktari A, Nothnagl T, Hartl E, Leeb BF. SDAI/CDAI levels in rheumatoid arthritis patients are highly dependent on patient's pain perception and gender. *Scand J Rheumatol.* 2008; 37(6):410-3.
241. Hewlett S, Smith AP, Kirwan JR. Measuring the meaning of disability in rheumatoid arthritis: the personal impact health assessment questionnaire (PI HAQ). *Ann rheum dis* 2002;61(11):986-93.
242. Brekke M, Hjortdahl P, Kvien TK. Self-efficacy and health status in rheumatoid arthritis: a two-year longitudinal observational study. *Rheumatology* 2001;40(4):387-92.
243. Anderson J, Sayles H, Curtis JR, Wolfe F, Michaud K. Converting modified health assessment questionnaire (HAQ), multidimensional HAQ, and HAQII scores into original HAQ scores using models developed with a large cohort of rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(10):1481-8.
244. Wolfe F, Michaud K. Proposed metrics for the determination of rheumatoid arthritis outcome and treatment success and failure. *J Rheumatol* 2009; 36(1):27-33.
245. Pincus T, Yazici Y, Bergman MJ. Patient questionnaires in rheumatoid arthritis: advantages and limitations as a quantitative, standardized scientific medical history. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009;35(4):735-43, vii.
246. Robinson ME, Myers CD, Sadler IJ, Riley JL 3rd, Kvaal SA, Geisser ME. Bias effects in three common self-report pain assessment measures. *Clin J Pain.* 1997;13(1):74-81.
247. Taal E, Abdel-Nasser AM, Rasker JJ, Wiegman O. A self-report thompson articular index: what does the measure? *Clin Rheumatol* 1998;17(2):125-9

248. Wolfe F, Pincus T, Thompson AK, Doyle J. The assessment of rheumatoid arthritis and the acceptability of self-report questionnaires in clinical practice. *Arthritis Rheum.* 2003;49(1):59-63.
249. Callahan LF, Brooks RH, Summey JA, Pincus T. Quantitative pain assessment for routine care of rheumatoid arthritis patients, using a pain scale based on activities of daily living and a visual analogue pain scale. *Arthritis Rheum.* 1987;30:630-6.
250. Callahan LF, Pincus T. Formal education level as a significant marker of clinical status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31:1346-57.
251. Hidding A, van Santen M, De Klerk E, Gielen X, Boers M, Geenen R, et al. Comparison between self-report measures and clinical observations of functional disability in ankylosing spondylitis, rheumatoid arthritis and fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1994;21(5):818-23.
252. Mason JH, Meenan RF, Anderson JJ. Do self-reported arthritis symptom (RADAR) and health status (AIMS2) data provide duplicate or complementary information? *Arthritis care res* 1992;5(3):163-72.
253. Hewlett SA. Patients and clinicians have different perspectives on outcomes in arthritis. *J Rheumatol.* 2003;30(4):877-9.
254. Bruce B, Fries JF, Murtagh KN. Health status disparities in ethnic minority patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *J Rheumatol.* 2007;34(7):1475-9.
255. Blanchais A, Berthelot JM, Fontenoy AM, le Goff B, Maugars Y. Weekly home self-assessment of RAPID-4/3 scores in rheumatoid arthritis: a 6-month study in 26 patients. *Joint Bone Spine.* 2010;77(6):582–587.
256. Pincus T, Yazici Y, Bergman M, Swearingen C, Harrington T. A proposed approach to recognise "near-remission" quantitatively without formal joint counts or laboratory tests: a patient self-report questionnaire routine assessment of patient index data (RAPID) score as a guide to a "continuous quality improvement" strategy. *Clinical and Experimental Rheumatology.* 2006;24:S60–S73.
257. Stucki G, Liang MH, Stucki S, Brühlmann P, Michel BA. A self-administered Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) for epidemiologic research: psychometric properties and correlation with parameters of disease activity. *Arthritis Rheum.* 1995;38(6):795–798.
258. Mason JH, Anderson JJ, Meenan RF, Haralson KM, Lewis-Stevens D, Kaine JL. The Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR) questionnaire: validity and sensitivity to change of a patient self-report measure of joint count and clinical status. *Arthritis Rheum.* 1992;35(2):156–162.
259. Stewart MW, Palmer DG, Knight RG. A self-report articular index measure of arthritic activity: investigations of reliability, validity and sensitivity. *J Rheumatol.* 1990;17(8):1011–1015.
260. Houssien DA, Stucki G, Scott DL. A patient-derived disease activity score can substitute for a physician-derived disease activity score in clinical research. *Rheumatology.* 1999;38(1):48–52.

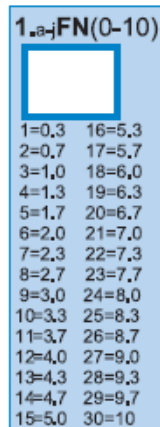
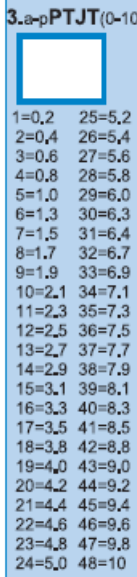


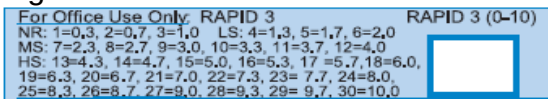
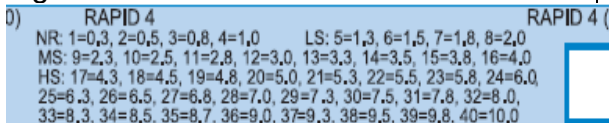
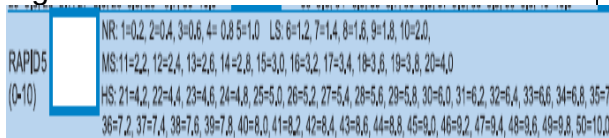
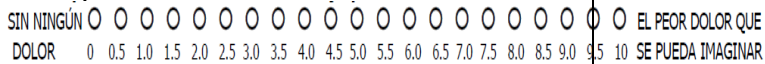
## 10.ANEXOS

### 1) DEFINICIÓN DE VARIABLES

| NOMBRE VARIABLE                                  | DEFINICIÓN                                                                                                                                                                                                                             | TIPO DE VARIABLE      | ESCALA DE MEDICIÓN |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|
| Total Articulaciones inflamadas por el Paciente  | Diagrama estandarizado con representación por medio de círculos de 28 articulaciones (MCFs ,IFPs, muñecas, codos, hombros y rodillas). El paciente marca con una X las articulaciones en las que ha sentido dolor en la última semana. | Cuantitativa Discreta | 0 a 28             |
| Total Articulaciones dolorosas por el paciente   | Diagrama estandarizado con representación por medio de círculos de 28 articulaciones (MCFs ,IFPs, muñecas, codos, hombros y rodillas). El paciente marca con una X las articulaciones que han estado inflamadas en la última semana.   | Cuantitativa Discreta | 0 a 28             |
| Total de articulaciones inflamadas por el médico | Número de articulaciones tumefactas a la palpación, durante el examen físico realizado por un reumatólogo experto a las 28 articulaciones mencionadas entre paréntesis (MCFs ,IFPs, muñecas, codos, hombros y rodillas).               | Cuantitativa Discreta | 0 a 28             |
| Total articulaciones dolorosas por el médico     | Número de articulaciones dolorosas a la palpación, durante el examen físico realizado por un reumatólogo experto a las 28 articulaciones mencionadas entre paréntesis (MCFs ,IFPs, muñecas, codos, hombros y rodillas).                | Cuantitativa Discreta | 0 a 28             |
| EVA Global del medico                            | Evaluación global del estado del paciente en el momento del examen físico. Fue determinada por un reumatólogo experto que valoro a los pacientes, su opinión fue plasmada en                                                           | Cualitativa ordinal   | 0 a 10             |

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                       |         |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------|
|       | una escala de 0 (buen estado) a 10 (muy mal estado) aumentando 1 por cada punto en la escala.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                       |         |
| DAS28 | Es una escala que se utiliza para cuantificar el grado de actividad de la artritis reumatoide.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Cuantitativa continua | 0 a 9,4 |
| CDAI  | <p>Índice Clínico de actividad de la enfermedad</p> <p>Se calcula a partir de la suma del conteo articular formal realizado por el médico. Incluyendo el número de articulaciones inflamadas y dolorosas de entre 28 áreas articulares seleccionadas (interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, hombros y rodillas) más la valoración global del estado de salud evaluada por el médico y por el paciente de 0 a 10.</p> <p>Los valores del CDAI se encuentran en el rango de 0 a 76 (158) y sus puntos de corte son: Remisión <math>\leq 2,8</math>; Actividad leve <math>&gt;2,8</math> a <math>\leq 10</math>; Actividad moderada <math>&gt;10</math> a <math>\leq 22</math>; Actividad alta <math>&gt; 22</math> (158)</p> | Cuantitativa continua |         |
| SDAI  | <p>Índice de actividad de la enfermedad simplificado</p> <p>Se calcula a partir de la suma del conteo articular formal realizado por el médico, más valoración global del estado de salud evaluada por el médico y por el paciente de 0 a 10 y el valor de la PCR en mg/dl.</p> <p>Con valores entre entre 0,1 y 86 (146, 158),</p> <p>Los puntos de corte del SDAI son los siguientes remisión <math>\leq 3,3</math>; actividad leve <math>3,3</math> a <math>\leq 11</math>; actividad moderada de <math>11</math> a</p>                                                                                                                                                                                                                            | Cuantitativa continua |         |

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                             |                             |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
|         | ≤ 26. Actividad Alta >26 (159)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                             |                             |
| MDHAQ   | Es una escala diseñada para cuantificar de forma objetiva el grado de deterioro funcional que presenta el paciente a causa de su enfermedad. El cálculo se realiza por medio de un cuestionario estandarizado con el enunciado de 10 actividades de la vida diaria se evalúan el grado de dificultad que presenta el paciente al realizar dichas funciones calificándolas de 0 (ninguna dificultad) a 3 (imposible de realizar la actividad). Se suma la calificación de las 10 actividades y se lleva por medio de una regla a una escala de 1 a 10. | Cualitativa ordinal<br>  | De 0 a 30<br>o<br>De 1 a 10 |
| RADAI   | Conteo articular escrito, realizado por el paciente, evaluando 48 articulaciones, cuya sumatoria es convertida a una escala de 0 a 10.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Cualitativa ordinal<br> | 0 a 48<br>o<br>De 1 a 10    |
| RAPID 3 | Es una escala diseñada para determinar el grado de actividad de la enfermedad. Se calcula sumando el FN, PN y el PTGL en sus escalas del 1 al 10. El resultado de esta suma puede tener un valor de 1 a 30. Dicho valor se transforma a una escala del 1 al 10 por                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Cualitativa ordinal                                                                                         | 0 a 30<br>o<br>1 a 10       |

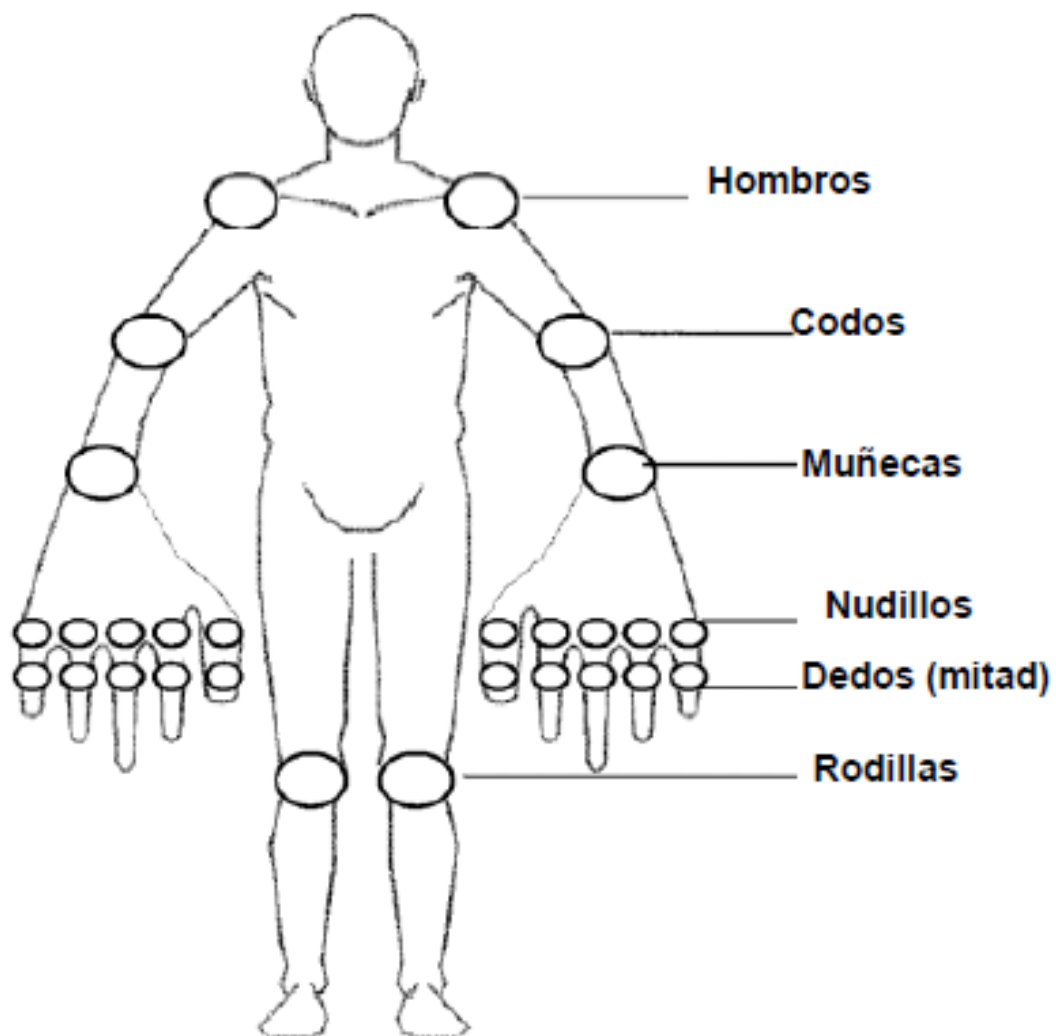
|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                                   |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------|
|                        | <p>medio de una plantilla como la siguiente.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                     |                                   |
| RAPID 4                | <p>Es una escala diseñada para determinar el grado de actividad de la enfermedad. Se calcula sumando el FN, PN, PTGL y el JT en sus escalas del 1 al 10. El resultado de esta suma puede tener un valor de 1 a 40. Dicho valor se transforma a una escala del 1 al 10 por medio de una plantilla como la siguiente.</p>                                         | Cualitativa ordinal | <p>0 a 40<br/>o<br/>De 1 a 10</p> |
| RAPID 5                | <p>Es una escala diseñada para determinar el grado de actividad de la enfermedad. Se calcula sumando el FN, PN, PTGL, JT y el VAS global calificado por el medico en sus escalas del 1 al 10. El resultado de esta suma puede tener un valor de 1 a 50. Dicho valor se transforma a una escala del 1 al 10 por medio de una plantilla como la siguiente.</p>  | Cualitativa ordinal | <p>0 a 50<br/>o<br/>1 a 10</p>    |
| EVA Dolor del paciente | <p>Escala visual análoga de dolor, diligenciada por el paciente. Se usa para objetivar el grado de dolor experimentado en la última semana a causa de la enfermedad. Se califica desde 0 (ningún dolor) a 10 (máximo grado de dolor) aumentando 0,5 por cada punto en la escala.</p>                                                                          | Cualitativa Ordinal | <p>0 a 10</p>                     |



|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                       |               |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------|
| EVA Global del paciente | <p>Escala visual análoga del grado de deterioro de la calidad de vida producto de la enfermedad experimentado por el enfermo en la última semana a causa de la enfermedad. Es diligenciada por el paciente y se califica desde 0 (ninguna) a 10 (máximo grado de afección de la calidad de vida) aumentando 0,5 por cada punto en la escala.</p> <p>MUY BIEN 0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0 4.5 5.0 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 8.5 9.0 9.5 10 MUY MAL</p> | Cualitativa Ordinal   | 0 a 10        |
| Fatiga                  | <p>Escala visual análoga del grado en el cual el cansancio, FATIGA o agotamiento físico han sido un problema en la vida del paciente durante la última semana. Es diligenciada por el paciente y se califica desde 0 (no es problema) hasta 10 (es un problema grande) aumentando 0,5 por cada punto en la escala</p> <p>NO ES UN PROBLEMA 0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0 4.5 5.0 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 8.5 9.0 9.5 10 ES UN PROBLEMA GRANDE</p>     | Cualitativa Ordinal   | 0 a 10        |
| Tiempo de Evolución     | Número de años que han transcurrido desde el inicio de la enfermedad, el cual se define con el comienzo de la inflamación articular.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Cuantitativa discreta | 0 en adelante |

**Figura 5.** Maniquí que representa 28 áreas articulares para auto-conteo de articulaciones dolorosas. Modificado del (108)

|                                                           |       |
|-----------------------------------------------------------|-------|
| Nombre                                                    | Fecha |
| Por favor coloque una X en cada articulación que le duele |       |



**Figura 6.** Maniquí que representa 28 áreas articulares para auto-conteo de articulaciones inflamadas. Modificado del (108)

|                                                                  |       |
|------------------------------------------------------------------|-------|
| Nombre                                                           | Fecha |
| Por favor coloque una X en cada articulación que siente hinchada |       |

The diagram shows a human silhouette with 28 circular markers placed at the following locations:

- Shoulders (Hombros): 2 markers
- Elbows (Codos): 2 markers
- Wrists (Muñecas): 2 markers
- Finger knuckles (Nudillos): 10 markers (5 on each hand)
- Half-fingers (Dedos (mitad)): 10 markers (5 on each hand)
- Knees (Rodillas): 2 markers

Labels on the right side of the figure:

- Hombros
- Codos
- Muñecas
- Nudillos
- Dedos (mitad)
- Rodillas

**Figura 7.** Cuestionario para el uso del personal médico en el cual se consignaron, las variables clínicas evaluadas por el reumatólogo experto y las variables antropométricas consignadas por el personal de enfermería.

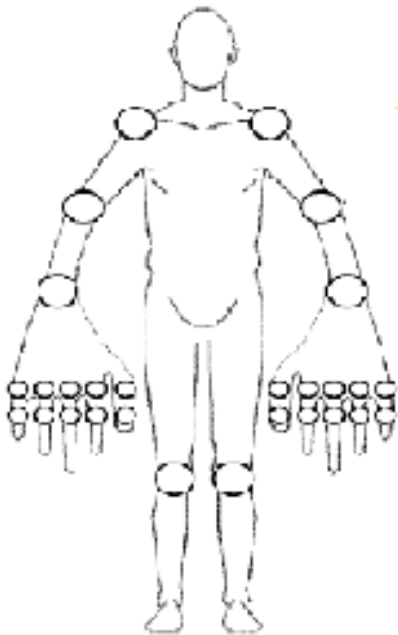
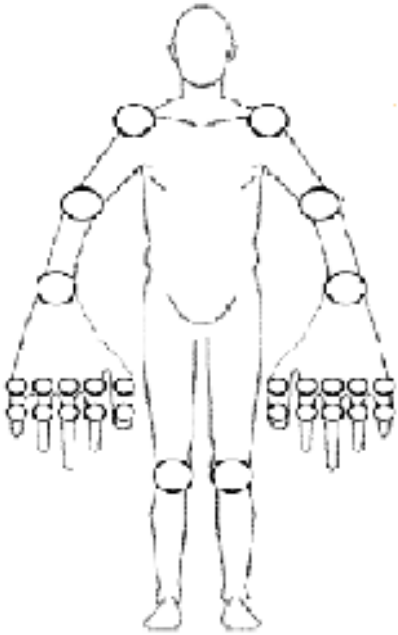
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>NOMBRE: _____ CÓDIGO: _____</p> <p>PESO: _____ KG TALLA: _____ CM</p> <p>CINTURA: _____ CM CADERA: _____ CM</p> <p>TA: _____</p> <p>VAS MÉDICO: _____ / 10</p> <p>TOTAL ARTICULACIONES INFLAMADAS: _____ / 28.</p> <p>TOTAL ARTICULACIONES DOLOROSAS: _____ / 28.</p>                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p style="text-align: center; font-weight: bold;">ARTICULACIONES INFLAMADAS</p>  <p>Diagrama de un cuerpo humano con círculos en las articulaciones para marcar inflamación. Las articulaciones marcadas son: hombros (2), codos (2), muñecas (2), dedos de las manos (16), rodillas (2) y tobillos (2).</p> | <p style="text-align: center; font-weight: bold;">ARTICULACIONES DOLOROSAS</p>  <p>Diagrama de un cuerpo humano con círculos en las articulaciones para marcar dolor. Las articulaciones marcadas son: hombros (2), codos (2), muñecas (2), dedos de las manos (16), rodillas (2) y tobillos (2).</p> |

Figura 8. Cuestionario de salud R(808-NP2-Spanish) (176)

## CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN DEL ESTADO DE SALUD (R808-NP2-Spanish)

El siguiente cuestionario incluye información no disponible en análisis de sangre, rayos X o de ninguna otra fuente más que Ud. Por favor intente responder cada pregunta aun cuando crea que no se relaciona con Ud. en este momento. No hay respuestas correctas o incorrectas. Por favor responda lo que Ud. piense o sienta. Muchas gracias.

1. Nos interesa saber de qué manera su enfermedad afecta sus capacidades y habilidades para realizar actividades de la vida diaria. Por favor marque (✓) la respuesta que mejor describa su capacidad para hacer las cosas o sus habilidades usuales (habituales)

DURANTE LA SEMANA PASADA:

DURANTE LA SEMANA PASADA, ¿pudo Usted...

|                                                                                                                                                   | Sin NINGUNA<br>Dificultad | Con ALGO<br>de Dificultad | Con MUCHA<br>Dificultad | IMPOSIBLE<br>de Hacer |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------|
| a. ¿Vestirse solo(a), incluyendo amarrarse (atarse) los cordones de los zapatos, abotonarse (abrocharse) y desabotonarse (desabrocharse) la ropa? | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| b. ¿Acostarse y levantarse de la cama?                                                                                                            | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| c. ¿Levantar una taza o un vaso lleno para llevarse a la boca?                                                                                    | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| d. ¿Caminar fuera de casa, sobre un terreno plano?                                                                                                | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| e. ¿Lavarse y secarse el cuerpo?                                                                                                                  | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| f. ¿Agacharse para recoger ropa o algo del piso o el suelo?                                                                                       | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| g. ¿Abrir y cerrar las llaves del agua (grifos, canillas)?                                                                                        | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| h. ¿Subir (meterse) y bajar (salir) de un automóvil?                                                                                              | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| i. ¿Caminar 3 kilómetros?                                                                                                                         | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| j. ¿Participar en juegos y deportes como Ud. quisiera?                                                                                            | 0                         | 1                         | 2                       | 3                     |
| k. ¿Dormir bien por las noches y tener un sueño reparador?                                                                                        | 0                         | 1.1                       | 2.2                     | 3.3                   |
| l. ¿Controlar sus nervios o ansiedad?                                                                                                             | 0                         | 1.1                       | 2.2                     | 3.3                   |
| m. ¿Controlar sus sentimientos de depresión o melancolía?                                                                                         | 0                         | 1.1                       | 2.2                     | 3.3                   |

2. Cuánto DOLOR ha tenido por su enfermedad DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA? Por favor marque con una X en la línea de abajo para indicar cuánto dolor ha tenido:

SIN NINGÚN DOLOR 0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0 4.5 5.0 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 8.5 9.0 9.5 10 EL PEOR DOLOR QUE SE PUEDE IMAGINAR

3. Por favor indique la intensidad del dolor que ha tenido el día de hoy en cada una de las articulaciones abajo mencionadas. Coloque una X en el número que describa la intensidad de su dolor.

|                   | Nada | Leve | Moderado | Severo/fuerte |                   | Nada | Leve | Moderado | Severo/fuerte |
|-------------------|------|------|----------|---------------|-------------------|------|------|----------|---------------|
| a. DEDOS MANO IZQ | 0    | 1    | 2        | 3             | j. DEDOS MANO DER | 0    | 1    | 2        | 3             |
| b. MUÑECA IZQ     | 0    | 1    | 2        | 3             | k. MUÑECA DER     | 0    | 1    | 2        | 3             |
| c. CODO IZQ       | 0    | 1    | 2        | 3             | l. CODO DERECHO   | 0    | 1    | 2        | 3             |
| d. HOMBRO IZQ     | 0    | 1    | 2        | 3             | m. HOMBRO DER     | 0    | 1    | 2        | 3             |
| e. CADERA IZQ     | 0    | 1    | 2        | 3             | n. CADERA DER     | 0    | 1    | 2        | 3             |
| f. RODILLA IZQ    | 0    | 1    | 2        | 3             | o. RODILLA DER    | 0    | 1    | 2        | 3             |
| g. TOBILLO IZQ    | 0    | 1    | 2        | 3             | p. TOBILLO DER    | 0    | 1    | 2        | 3             |
| h. DEDOS PIE IZQ  | 0    | 1    | 2        | 3             | q. DEDOS PIE DER  | 0    | 1    | 2        | 3             |
| i. CUELLO         | 0    | 1    | 2        | 3             | r. ESPALDA        | 0    | 1    | 2        | 3             |

4. Considerando todas las formas en las que su artritis o enfermedad le afecta, por favor marque con una X en la línea de abajo lo que mejor describa cómo se siente en este momento:

MUY BIEN 0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0 3.5 4.0 4.5 5.0 5.5 6.0 6.5 7.0 7.5 8.0 8.5 9.0 9.5 10 MUY MAL

POR FAVOR VOLTÉE LA PÁGINA

SÓLO PARA  
USO MÉDICO

1. FN (0-10):

1=0.3 16=5.3  
2=0.7 17=5.7  
3=1.0 18=6.0  
4=1.3 19=6.3  
5=1.7 20=6.7  
6=2.0 21=7.0  
7=2.3 22=7.3  
8=2.7 23=7.7  
9=3.0 24=8.0  
10=3.3 25=8.3  
11=3.7 26=8.7  
12=4.0 27=9.0  
13=4.3 28=9.3  
14=4.7 29=9.7  
15=5.0 30=10

2. PN (0-10):

4. PTGL (0-10):

RAPID 3 (0-30)

Cat:

HS = >12

MS = 6.1-12

LS = 3.1-6

R = <3

**5. Por favor marque (✓) si Ud. ha experimentado alguno de los siguientes síntomas o actividades en el último mes:**

- |                                                          |                                                            |                                                                      |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Fiebre                          | <input type="checkbox"/> Tumorción en la garganta          | <input type="checkbox"/> Parálisis de brazos o piernas               |
| <input type="checkbox"/> Aumento de peso (>4.5 kilos)    | <input type="checkbox"/> Tos                               | <input type="checkbox"/> Adormecimientos de brazos o piernas         |
| <input type="checkbox"/> Pérdida de peso (>4.5 kilos)    | <input type="checkbox"/> Falta de aire                     | <input type="checkbox"/> Desmayos                                    |
| <input type="checkbox"/> Sentimiento de enfermedad       | <input type="checkbox"/> Silbido de pecho                  | <input type="checkbox"/> Tumefacción de manos                        |
| <input type="checkbox"/> Dolor de cabeza                 | <input type="checkbox"/> Dolor de pecho                    | <input type="checkbox"/> Tumefacción de tobillos                     |
| <input type="checkbox"/> Fatiga inusual                  | <input type="checkbox"/> Palpitaciones                     | <input type="checkbox"/> Tumefacción de otras articulaciones         |
| <input type="checkbox"/> Glándulas inflamadas            | <input type="checkbox"/> Problemas para tragar             | <input type="checkbox"/> Dolor articular                             |
| <input type="checkbox"/> Pérdida de apetito              | <input type="checkbox"/> Acidez o gas en el estómago       | <input type="checkbox"/> Dolor de espalda                            |
| <input type="checkbox"/> Rash o ronchas en la piel       | <input type="checkbox"/> Dolor o calambre en el estómago   | <input type="checkbox"/> Dolor de cuello                             |
| <input type="checkbox"/> Moretones o sangrados inusuales | <input type="checkbox"/> Náusea                            | <input type="checkbox"/> Uso de drogas                               |
| <input type="checkbox"/> Otros problemas de piel         | <input type="checkbox"/> Vómitos                           | <input type="checkbox"/> Tabaquismo                                  |
| <input type="checkbox"/> Pérdida de cabello              | <input type="checkbox"/> Estreñimiento o constipación      | <input type="checkbox"/> Bebido más de 2 bebidas alcohólicas por día |
| <input type="checkbox"/> Ojos secos                      | <input type="checkbox"/> Diarrea                           | <input type="checkbox"/> Depresión - desánimo                        |
| <input type="checkbox"/> Otros problemas oculares        | <input type="checkbox"/> Materia fecal oscura o con sangre | <input type="checkbox"/> Ansiedad - nervios                          |
| <input type="checkbox"/> Problemas auditivos             | <input type="checkbox"/> Problemas al orinar               | <input type="checkbox"/> Problemas de pensamiento                    |
| <input type="checkbox"/> Zumbido de oídos                | <input type="checkbox"/> Problemas ginecológicos           | <input type="checkbox"/> Problemas de memoria                        |
| <input type="checkbox"/> Taponamiento nasal              | <input type="checkbox"/> Mareos                            | <input type="checkbox"/> Problemas para dormir                       |
| <input type="checkbox"/> Úlceras en la boca              | <input type="checkbox"/> Pérdida de equilibrio             | <input type="checkbox"/> Problemas sexuales                          |
| <input type="checkbox"/> Boca seca                       | <input type="checkbox"/> Dolor o calambres musculares      | <input type="checkbox"/> Quemazón en los órganos sexuales            |
| <input type="checkbox"/> Problemas con el olfato o gusto | <input type="checkbox"/> Debilidad muscular                | <input type="checkbox"/> Problemas con las actividades sociales      |

SÓLO PARA  
USO MÉDICO

5. ROS:

Por favor marque (✓) aquí si Ud. NO ha experimentado ninguno de los síntomas arriba mencionados en el último mes:

**6. ¿Estuvieron sus articulaciones ENTUMIDAS/RÍGIDAS/TIEZAS al levantarse o despertarse en las mañanas DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA? ☐ No ☐ Sí**

Si su respuesta es "No," por favor vaya a la siguiente pregunta.

Si su respuesta es "Sí," ¿Cuál fue su duración? Por favor escriba el número de minutos \_\_\_\_\_, u horas \_\_\_\_\_ que tarda en sentirse flexible como estará a lo largo del día o aflojarse completamente

**7. ¿Cómo se siente HOY comparado a HACE UNA SEMANA? Por favor marque (✓) sólo una respuesta.**

Mucho Mejor ☐ (1), Mejor ☐ (2), Igual ☐ (3), Peor ☐ (4), Mucho Peor ☐ (5) *que hace una semana*

**8. ¿Con qué frecuencia hace ejercicios aeróbicos (sudando, con aumento de la frecuencia cardíaca y de respiración) al menos durante media hora (30 minutos)? Por favor, marque sólo una respuesta.**

- ☐ 3 o más veces por semana (3) ☐ 1-2 veces por mes (1)  
☐ 1-2 veces por semana (2) ☐ No hago ejercicio regularmente (0) ☐ No puedo hacer ejercicio debido a discapacidad (9)

**9. ¿DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA ha sido el cansancio, FATIGA o agotamiento físico un problema importante en su vida? Por favor coloque una X en la línea de abajo que indique cuán importante es su fatiga.**

NO ES UN PROBLEMA ☐ 0 ☐ 0.5 ☐ 1.0 ☐ 1.5 ☐ 2.0 ☐ 2.5 ☐ 3.0 ☐ 3.5 ☐ 4.0 ☐ 4.5 ☐ 5.0 ☐ 5.5 ☐ 6.0 ☐ 6.5 ☐ 7.0 ☐ 7.5 ☐ 8.0 ☐ 8.5 ☐ 9.0 ☐ 9.5 ☐ 10 ES UN PROBLEMA GRANDE

**10. Durante los últimos 6 meses ha Ud. tenido/hecho?: [Por favor marque (✓)]**

- |                                                                                                        |                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí alguna operación o enfermedad nueva            | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí Cambio(s) de medicinas para artritis u otras medicinas |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí alguna consulta o internación en el hospital   | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí Cambio(s) de dirección/vivienda                        |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí alguna caída, fractura de hueso o trauma       | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí Cambio(s) de estado civil                              |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí algún síntoma nuevo importante                 | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí Cambio de trabajo o se ha retirado                     |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí Efecto(s) adverso(s) de alguna droga/medicador | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí Cambio de seguro médico                                |
| <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí Fumado cigarrillos regularmente                | <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí Cambio de médico primario/general u otro médico        |

Por favor explique algún "Sí", o indique algún otro asunto de su salud que lo esté afectando:

**SEXO:** ☐ Femenino, ☐ Masculino **GRUPO ÉTNICO:** ☐ Asiático, ☐ Negro, ☐ Hispano, ☐ Blanco, ☐ Otro \_\_\_\_\_

**Su ocupación/empleo:** \_\_\_\_\_

**Empleo:** ☐ Tiempo completo, ☐ Tiempo parcial, ☐ Discapacitado

☐ Ama de casa, ☐ Independiente, ☐ Retirado,

☐ Desempleado, ☐ Otro \_\_\_\_\_

Por favor haga un círculo alrededor del número de años de educación completados:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

Por favor indique su Peso: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_

**Nombre** \_\_\_\_\_ **Fecha de nacimiento** \_\_\_\_\_ **Fecha** \_\_\_\_\_

Página 2 de 2

GRACIAS POR AYUDARNOS A MONITORIZAR SU SALUD

R808NP2

SÓLO PARA USO MÉDICO: He revisado las respuestas del cuestionario.

Fecha: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_



Figura 9 Consentimiento informado.

### 11. 3. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Pag. 1/3

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA TOMA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS Y LA PARTICIPACIÓN EN UN TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES**

**Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes CREA - Universidad del Rosario**

Es muy importante que usted lea y entienda los siguientes puntos sobre la realización de este estudio:

1. La participación en este estudio es totalmente voluntaria.
2. La naturaleza de esta investigación, sus propósitos, sus limitaciones, sus riesgos, sus inconvenientes, incomodidades y cualquier información pertinente al resultado de este, le serán explicados por el grupo de atención clínica.
3. Si tiene algún interrogante sobre el estudio por favor no dude en manifestarlo a alguno de los investigadores, que con mucho gusto, le contestará sus preguntas.
4. **CONFIDENCIALIDAD:** Los registros médicos de cada individuo permanecerán archivados en el **Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA)**, perteneciente a la Facultad de Medicina de la **Universidad del Rosario**. Las historias médicas, los resultados de exámenes y la información que usted nos ha dado, son de carácter absolutamente confidencial, de manera que, solamente usted y el grupo de atención clínica tendrá acceso a estos datos. Por ningún motivo se divulgará esta información sin su consentimiento.

#### **EXPLICACIÓN DEL ESTUDIO**

##### **OBJETIVO:**

El objetivo de este trabajo es identificar qué genes (códigos o huellas dactilares de las células) se presentan más frecuentemente en pacientes con enfermedades autoinmunes como la que usted padece. Estos genes (ADN) están presentes en todas las células de su organismo, incluidas las de la sangre y la saliva. De estos tipos de muestra, extraeremos los genes así como otras sustancias circulantes (moléculas que viajan por la sangre) con el fin de analizarlas en un laboratorio respaldado por el CREA en convenio con la Corporación Para Investigaciones Biológicas (CIB) y la Universidad del Rosario.

##### **PROCEDIMIENTO:**

Si Usted decide tomar parte de este estudio, llenaremos un registro con sus datos y la información relevante de su enfermedad. Adicionalmente, le tomaremos una muestra de 20 mililitros de sangre que es necesaria para analizar en el laboratorio y será obtenida de la vena de su brazo. Esta es la manera usual como se obtiene sangre para el análisis. Le puede dar un poco de dolor cuando la aguja entre en su brazo. En una de cada 10 personas queda una pequeña cantidad de sangre debajo de la piel, lo cual causará un moretón. Hay un pequeño riesgo (1 de cada 100) de que la vena se coagule por un tiempo corto. El riesgo de infección o pérdida de mucha sangre es muy bajo (menos de 1 de cada 100). En algunos casos especiales, que nosotros individualizaremos, tomaremos una muestra **adicional** de saliva, la cual se recolecta en un recipiente especial y cuyo procedimiento no implica ninguna molestia para usted.

**RESULTADOS:**

Todo lo que aprenderemos de usted durante la investigación será confidencial. Si publicamos los resultados del estudio en una revista o libro científico, no lo identificaremos a usted de ninguna manera. Si usted lo desea le ofrecemos la posibilidad de conocer los resultados globales de las familias que participen en este estudio mediante una reunión con usted y sus familiares. El impacto de estos resultados en el manejo o prevención de enfermedades como la usted o su familiar padecen, no será inmediato ni modificará directamente su situación.

**BENEFICIOS:**

No le garantizamos que su participación en el estudio lo beneficie a usted. No recibirá ninguna compensación por participar en este estudio. Usted no tendrá costos adicionales por su participación. Su decisión para tomar parte en este estudio es voluntaria. Usted tiene libertad de decidir si no quiere participar en él en cualquier momento. Si decide no participar, o parar en cualquier momento, esto no afectará su cuidado médico actual ni futuro, como habitualmente se ha venido realizando.

Para la finalidad del estudio es necesario conservar su muestra en un banco biológico, la cual será registrada en forma anónima y sólo se utilizará con fines diagnósticos. Por lo tanto, es importante que usted tenga en cuenta que ni usted ni su familia se beneficiarán directamente de estos estudios pero que indirectamente usted, su familia y otros individuos afectados podrían beneficiarse.

Si tiene preguntas ahora, tiene la libertad de hacerlas. Si tiene preguntas adicionales mas tarde sobre la investigación que se hará en sus muestras o necesita cualquier información adicional, usted puede comunicarse directamente con el:

**Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes -CREA**, perteneciente a la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la **Universidad del Rosario**

Tel: (1)3499301/00

Carrera 24 N 63 C 69 Tercer Piso Facultad de Medicina CREA. Bogotá.



**AUTORIZACIÓN PARA LA TOMA DE MUESTRAS Y REALIZACIÓN DEL ESTUDIO**

Fecha: \_\_\_\_\_

Yo, \_\_\_\_\_ identificado con el documento de identificación No: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, acepto voluntariamente que se tome una muestra de \_\_\_\_\_, con el fin de analizar el ADN para identificar los genes y las sustancias del suero. Así mismo declaro que se me ha explicado la ausencia de riesgos mayores y el manejo que se le dará al material de la muestra.

Autorización para Almacenamiento de Muestras. (Marque Con Una X)

\_\_\_\_\_ Deseo que la muestra que me fue extraída sea DESECHADA una vez completado el estudio.

\_\_\_\_\_ Autorizo conservar de manera anónima la muestra que me fue extraída con la posibilidad de emplearla junto con el resultado del estudio, para que adelante nuevas pruebas, si fuese necesario, sin necesidad de tomar una nueva muestra, en las situaciones señaladas a continuación:

- En estudios de investigación en inmunogenética específicos para la(s) entidad(es), objeto de esta toma de muestra, siempre y cuando se conserve en anonimato mis datos de identificación.  
Sí: ☐ No: ☐
- En estudios de investigación en inmunogenética de entidades distintas a la(s) entidad(es) objeto de esta toma de muestra, siempre y cuando se conserve en anonimato mis datos de identificación.  
Sí: ☐ No: ☐
- En estudios de investigación en inmunogenética colaborativos con otras instituciones nacionales y/o internacionales, siempre y cuando exista acuerdo interinstitucional previo y aprobación de comité de ética y se conserve en anonimato mis datos de identificación.  
Sí: ☐ No: ☐

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Documento de Identidad: \_\_\_\_\_

Testigo 1: \_\_\_\_\_ Testigo 2: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Doc. Ident: \_\_\_\_\_ Doc. Ident: \_\_\_\_\_

Tel: \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_

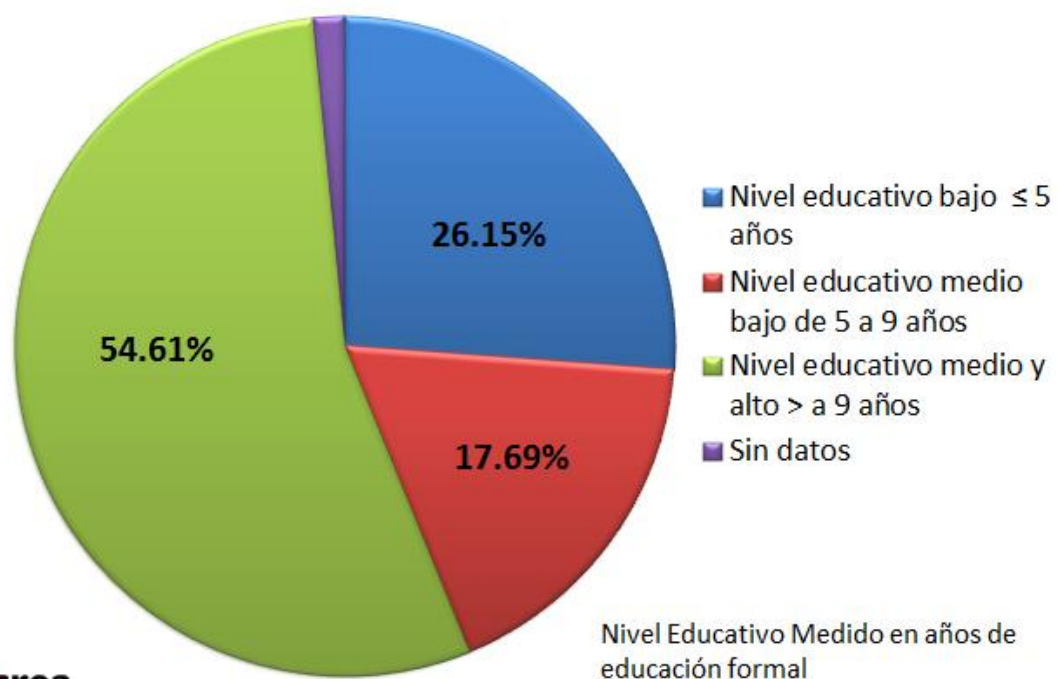
Relación con paciente: \_\_\_\_\_ Relación con paciente: \_\_\_\_\_

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_

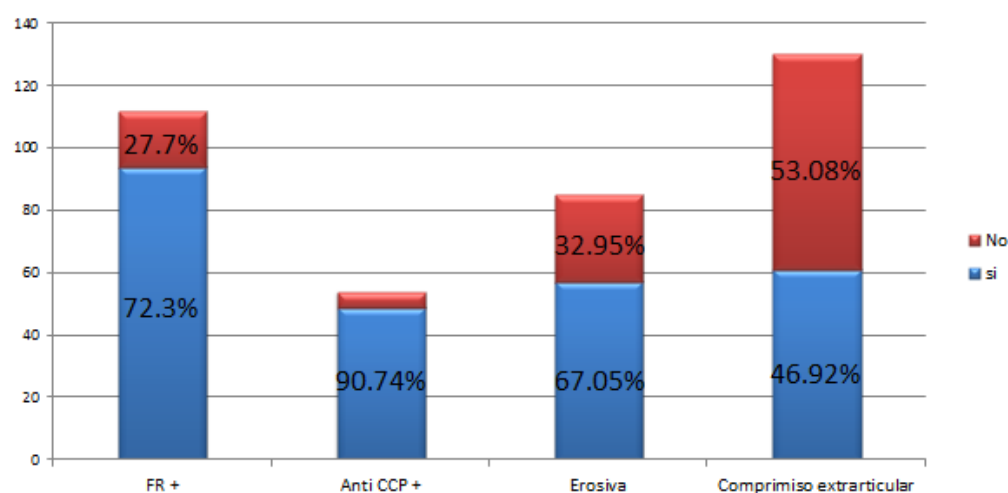
Registro Médico: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

## Nivel Educativo

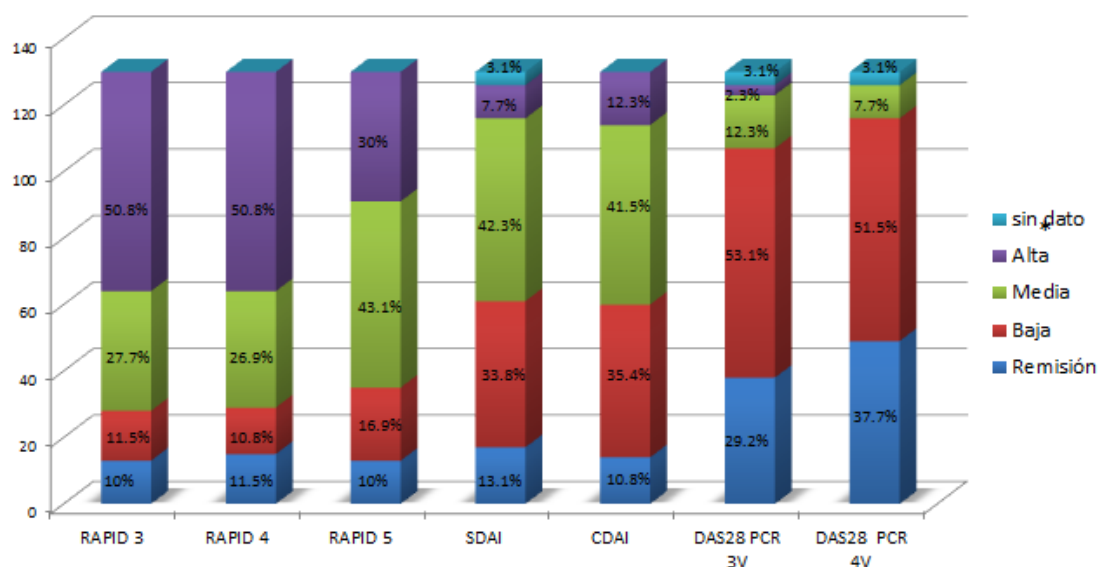


# RESULTADOS



FR ±: Factor reumatoide (Positivo  $\geq 40$  UI/ml), sobre 112 pacientes; Anti CCP+: Anticuerpos anti citrulina (Positivo  $\geq 60$  UI/ml), sobre 54 pacientes; Artritis Erosiva: determinado por puntuación Sharp van der Heijde en erosiones  $\geq 1$ , sobre 85 pacientes; Compromiso extra articular: Nodulosis, úlceras autoinmunes en piel, neuropatía autoinmune, felty, epiescleritis, derrame pleural; sobre 130 pacientes. No se pudo obtener títulos de anticuerpos de todos los pacientes. No se conto con radiografías de manos y pies de todos los pacientes.

### CLASIFICACIÓN CATEGORICA DE LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE POR LAS ESCALAS DE CLINIMETRÍA EVALUADAS



RAPID: Routine Assessment of Patient Index Data; CDAI: Clinical Disease Activity Index; SDAI: Simplified Disease Activity Index; DAS: disease activity score; PCR: Proteína C reactiva; 3V: 3 valores (total de articulaciones inflamadas, total de articulaciones dolorosas y PCR o VSG); 4V: 4 valores total de articulaciones inflamadas, total de articulaciones dolorosas, PCR o VSG y la valoración global de estado de salud del paciente) \* No se obtuvieron valores de PCR en 4 pacientes.

