

11244

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA**

**DETERIORO RADIOGRÁFICO EN PACIENTES CON  
ARTRITIS REUMATOIDE DE < 1 AÑO DE EVOLUCIÓN  
TRATADOS A LO LARGO DE UN AÑO CON FÁRMACOS  
ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA  
ENFERMEDAD**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
REUMATOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DRA. ALEJANDRA SERVÍN ALDUCIN**

**TUTOR: CONRADO GARCÍA GARCÍA**



**MÉXICO, D.F.**

**AGOSTO 2005**

0351812



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

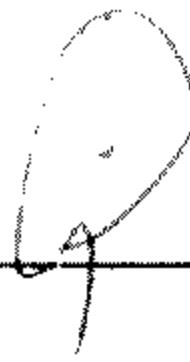
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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



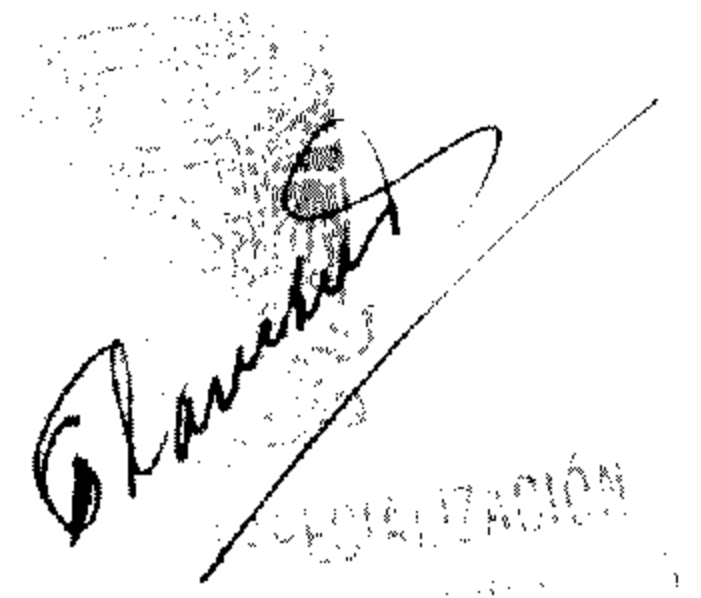
---

Dr. Rubén Burgos-Vargas  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Reumatología  
Hospital General de México



---

Dr. Conrado García García  
Tutor



Handwritten signature and circular stamp of Dr. Conrado García García. The stamp contains the word "ESPECIALIZACIÓN" and a date.



---

Dra. Alejandra Servín Alducin  
Residente de Reumatología

# **ÍNDICE**

**Introducción**

**Justificación**

**Objetivo**

**Hipótesis**

**Material y métodos**

**Procedimientos**

**Análisis Estadístico**

**Resultados**

**Discusión**

**Bibliografía**

**Anexos**

## INTRODUCCIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica, cuya principal característica es la inflamación articular persistente, que resulta en daño articular y pérdida de la función <sup>1-2</sup>. Afecta al 1% de la población mundial, con una prevalencia que puede superar el 5%, dependiendo del grupo étnico. El impacto de la enfermedad repercute no sólo en la disminución de la calidad de vida e incremento de muerte prematura, sino también en la sociedad al incidir en la productividad e incrementando los costos de los cuidados de salud <sup>3,4,5</sup>.

Investigar los factores predictivos de la artritis de < 1 año de evolución ha sido objeto de muchos estudios. Uno de ellos, desarrollo un modelo clínico para predecir los resultados de tres formas de artritis: autolimitada, persistente no-erosiva y persistente erosiva. El modelo predictivo fue desarrollado en una cohorte de 524 pacientes con artritis de < 1 año de evolución derivada de la clínica de Leiden, con un seguimiento durante 2 años. El modelo predictivo consistió de 7 variables: duración de los síntomas, rigidez matutina de al menos 1 hora, artritis de 3 articulaciones ó más, dolor a la compresión de las articulaciones MTF, positividad FR-IgM, positividad anti-PCC, y la presencia de erosiones sobre las radiografías de manos y pies. Encontrando que la duración de los síntomas de > 6 semanas y la artritis en 3 articulaciones o más en forma basal,

son importantes predictores de enfermedad persistente erosiva, mientras que la detección de ambos anticuerpos FR-IgM y anti-PCC, contribuyen a predecir una enfermedad persistente erosiva en pacientes con AR de < 1 año de evolución <sup>6,7,8</sup>.

Numerosos estudios han mostrado que el daño radiológico irreversible sustancial ocurre dentro de los dos primeros años de evolución de la enfermedad. Actualmente existe evidencia de que la intervención terapéutica temprana en el curso de la AR lleva a un mejor control de la enfermedad y menor daño articular <sup>9,12,13</sup>.

El daño radiográfico de la AR es una consecuencia directa de la actividad de la enfermedad y otros procesos fisiopatológicos destructivos. Es considerado un criterio mayor para caracterizar la severidad y progresión de la enfermedad, refleja el deterioro de la misma y se recomienda como principal medida de desenlace en los ensayos clínicos controlados de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMES), así como, en estudios observacionales longitudinales.

Medir la progresión del daño radiológico en AR es fundamental cuando se desea conocer la gravedad, extensión, evolución de la enfermedad o para evaluar las características de un nuevo

FARME. Su uso en la práctica clínica se ha incrementado por varias razones. Primero, el daño estructural en las manos y pies es característico de la AR, refleja la actividad acumulativa de la enfermedad y el nivel de daño en todas las articulaciones. Segundo, el daño estructural está relacionado con otras medidas de desenlace como la función física, invalidez laboral, costos y mortalidad. Tercero, la valoración de la progresión radiológica es sensible y objetiva para la monitorización de la enfermedad. Cuarto, valorar la actividad de la enfermedad representa sólo una parte del espectro de la enfermedad, ya que la remisión clínica no evita la progresión radiográfica. Finalmente, el porcentaje anual de progresión radiológica puede servir como referencia para la severidad de la enfermedad, siendo factible su aplicación en la práctica clínica.

El demostrar la efectividad de los avances del tratamiento en los pacientes con AR va acompañado de un creciente interés de los clínicos en la evaluación radiográfica. Con esta finalidad algunos expertos han desarrollado versiones simplificadas de los métodos convencionales para su uso clínico. La estandarización del daño articular por radiografías ha motivado algunos esfuerzos para mejorar la calidad de la lectura y calificación del daño. La tendencia de emplear métodos de valoración cortos pero que conserven la sensibilidad para detectar cambios relacionados con la enfermedad. Sin embargo, las propiedades de medición de un método dependen

de varios factores, por ejemplo, técnicas radiográficas, posición, número de articulaciones evaluadas, sistema de calificación, tipo de lesiones evaluadas y habilidad del lector.

En general, los métodos de evaluación radiográfica pueden ser divididos en dos grupos: los de evaluación global y los de evaluación detallada. El primero evalúa el daño articular en el paciente de manera global (método de Steinbröcker, método de Kellgren) o en la articulación de manera global (método de Larsen, método de Larsen modificado por Scott, método de Ratingen). El segundo grupo aplica una puntuación específica para cada una de las articulaciones de manera separada (método de Sharp, método de Sharp modificado por van der Heijde) <sup>10, 11</sup>.

La radiografía convencional es el "estándar de oro" tradicional para evaluar el daño articular en la AR <sup>12</sup>. Erosiones óseas, estrechamiento del espacio articular como un signo indirecto del adelgazamiento del cartílago, osteopenia yuxta-articular, quistes y, en casos severos, subluxación articular, o anquilosis pueden ser demostradas. Las ventajas de la radiografía son el bajo costo, alta disponibilidad, posibilidad de estandarización, reproducibilidad razonable, y la existencia de métodos de evaluación validados. Además, la radiografía ayuda a diferenciar la AR de otras condiciones articulares incluyendo



osteoartrosis, artritis psoriásica y neoplasias. Las desventajas de la radiografía convencional incluyen la proyección sobrepuesta de patología di o tri-dimensional, el uso de radiación iónica, relativa insensibilidad al daño óseo temprano, y la insuficiencia total para evaluar los cambios en el tejido blando incluyendo sinovitis <sup>12</sup>.

La presencia de cambios radiográficos en manos y carpos (erosiones y osteopenia yuxta-articular) es uno de los siete criterios de clasificación de AR del Colegio Americano de Reumatología (ACR). Erosiones visibles radiográficamente de manos y pies pueden ocurrir temprano en el curso de la enfermedad. Sin embargo, el valor de esos hallazgos para el diagnóstico de AR en pacientes con artritis de < 1 año de evolución ha recibido poca atención. En la clínica de artritis temprana de Leiden, 15% de los 524 pacientes con artritis temprana tenían erosiones radiográficas en manos y pies en la primera visita. El valor diagnóstico de la radiografía de pies es discretamente mayor que en las manos. La combinación de radiografías de manos y pies es más diagnóstica. En un estudio reciente de 149 pacientes con artritis de < 1 año de evolución la utilidad de las erosiones radiográficas en manos o pies para predecir el diagnóstico clínico de AR después de 2 años de seguimiento ha sido demostrado. Las erosiones en los pies tienen una mayor especificidad que las erosiones en las manos <sup>13,14,15</sup>.

Como se comenta previamente, para evaluar la progresión o el deterioro radiográfico en la AR diversos sistemas se han empleado en pruebas clínicas. El método de Sharp ha demostrado ser más sensible, particularmente con respecto al cambio sobre el tiempo. El método de Sharp original evaluaba 27 articulaciones en cada mano y carpo, cada articulación se evaluaba en forma separada para el estrechamiento del espacio articular y erosiones. Sharp y colaboradores subsecuentemente identificaron 17 áreas de erosiones y 18 áreas de estrechamiento del espacio articular resultando en un alto grado de agudeza intra e interobservador. Van der Heijde después agregó los pies en el análisis radiográfico, modificación que ha sido también utilizada por Sharp. Debido a sus similitudes, el sistema de graduación radiográfica se conoce como "método de Sharp modificado". En el sistema de graduación de Sharp modificado, se evalúan erosiones en 16 articulaciones en cada mano y carpo, y 6 articulaciones en cada pie. Las erosiones son graduadas en una escala del 0-5 en manos y carpos, dependiendo del área de la superficie articular afectada y 0-10 en los pies. La graduación total en manos y carpos es de 0-160 y de 0-120 en los pies. El estrechamiento del espacio articular se evalúa en 15 articulaciones de cada mano y carpo, y 6 articulaciones en cada pie sobre una escala de 0-4. La graduación total en manos y carpos es de 0-120 y 0-48 en pies. La graduación total máxima de erosiones y estrechamiento articular es de 0-448 puntos <sup>15-31</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN**

La naturaleza altamente destructiva de la AR se manifiesta por el desarrollo de erosiones radiográficas en el 10-26% dentro de los 3 primeros meses del inicio de la enfermedad <sup>8</sup>.

En los primeros 2 años el 75% de los pacientes con AR tienen daño articular erosivo <sup>9</sup>.

Los resultados del índice de progresión radiográfica son controversiales, algunos investigadores han mostrado una progresión radiográfica más pronunciada en las fases iniciales del curso de la enfermedad, mientras que otros muestran una progresión lineal <sup>13</sup>.

Por lo anterior, la detección temprana de erosiones en el curso de la enfermedad, permitirá un manejo más agresivo, con la finalidad de optimizar los resultados radiográficos a largo plazo y con ello la funcionalidad de pacientes con AR.

## **OBJETIVO**

Determinar el porcentaje de pacientes con enfermedad erosiva en una cohorte de pacientes con AR de < 1 año de evolución.

Determinar los cambios radiográficos a lo largo de un año de seguimiento bajo tratamiento con FARME en dicha cohorte.

## **HIPÓTESIS NULA**

La enfermedad erosiva en AR es rara en etapas tempranas de la enfermedad, generalmente tiende a presentarse dos años después del inicio de los signos y síntomas.

La utilización de FARME reduce la frecuencia de erosiones en radiografías tomadas después de un año de tratamiento continuo.

## **HIPÓTESIS ALTERNA**

La enfermedad erosiva es una manifestación temprana y frecuente en pacientes con AR de < 1 año de evolución.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Lugar**

Clínica de Artritis de reciente inicio del Hospital General de México O.D.

### **Diseño**

Estudio de Cohorte, observacional, analítico, prospectivo, prolectivo.

### **Universo de Trabajo**

Pacientes con diagnóstico de AR de < 1 año de evolución que acudieron a consulta durante noviembre del 2002 a junio del 2005, seguidos por un año.

### **Criterios de selección.**

#### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes > 18 años.
2. Con diagnóstico de AR de < 1 año de evolución, en base a los criterios del ACR de 1987, incluidos en la clínica de Artritis de reciente inicio del HGM que contaran con archivo radiográfico basal y al año de seguimiento.

#### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con diagnósticos diferentes a AR durante el seguimiento.

2. Pacientes con archivo radiográfico incompleto.

**Variables:**

**Cualitativas**

**Artritis Reumatoide:** es una enfermedad de etiología desconocida y de naturaleza autoinmunitaria que se caracteriza patológicamente por un proceso inflamatorio crónico que afecta sobre todo al tejido sinovial de articulaciones diartrodiales.

**Artritis Reumatoide de reciente inicio:** artritis reumatoide de < 1 año del inicio de los signos y síntomas.

**Enfermedad erosiva:** el desarrollo de una o más erosiones en manos o pies.

**Sexo:** conjunto de caracteres orgánicos, determinados genéticamente, cuya estructura, forma y función diferencian a los individuos en dos grupos, masculino y femenino, señalando a cada cual su papel específico en la reproducción, donde ambos sexos se complementan para llevarla a cabo. Conjunto de individuos del mismo sexo.

**FARMES:** fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

**Glucocorticoide:** se denomina a todo esteroide C21 con efecto predominante sobre el metabolismo intermediario.

**Apego a consulta externa:** acudir a las citas programadas, de acuerdo a una escala visual análoga.

**Apego a tratamiento:** ingesta regular del tratamiento establecido.

**Artritis:** cuando el paciente refería dolor al presionar o mover las articulaciones y aumento de volumen de las mismas.

### **Cuantitativas**

**Edad:** tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.

**Escolaridad:** conjunto de los cursos que sigue un estudiante en una escuela.

**Método de Sharp:** evaluación radiológica de la AR por un sistema de puntuación simplificado.

**Deterioro radiográfico:** incremento de > 5 puntos al año de seguimiento del índice total de Sharp modificado por van der Heijde con respecto a la valoración inicial.



**HAQ:** cuestionario de evaluación del estado de salud de Stanford o Health Assessment Questionnaire. Método para evaluar el estado funcional y la incapacidad en la AR.

**VSG:** índice biológico de la afección articular, positivo > 30 mm/hr en mujeres y > 20 mm/hr en hombres.

**PCR:** índice biológico de la afección articular, positivo > 5 mg/l.

**Factor Reumatoide:** Inmunoglobulina M anti-Inmunoglobulina G; determinado por nefelometría positivo a títulos mayores de 15 UI.

**Número de articulaciones inflamadas:** cuenta articular durante la exploración física.

## **PROCEDIMIENTOS**

El estudio incluyó una cohorte dinámica de pacientes con AR de < 1 año de evolución, reunidos desde noviembre del 2002 hasta junio del 2005. Los pacientes eran mayores de 18 años al momento del diagnóstico de AR, sin reunir criterios diagnósticos para otras enfermedades del tejido conectivo.

En la valoración inicial se determinaron variables como edad, sexo, escolaridad, clase funcional, rigidez articular matutina, número de articulaciones dolorosas e inflamadas, positividad para el factor reumatoide, reactantes de fase aguda, incluyendo proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular, utilización previa de glucocorticoides (GC) y FARMES. Además, apego al tratamiento y a la consulta externa. Todos los pacientes recibieron manejo con FARMES, incluyendo metotrexate, sulfasalazina, y cloroquina.

Estudios radiográficos. Para la evaluación radiográfica se realizaron radiografías de manos y pies, en proyección anteroposterior, en forma inicial y anual, empleando el método de Sharp modificado por van der Heijde.

Un solo observador examinó y evaluó los estudios radiográficos en forma basal y al año de seguimiento, el cual conocía el orden cronológico de las mismas.

El porcentaje de pacientes con enfermedad erosiva y la progresión radiográfica fue el desenlace final del estudio.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se empleó estadística descriptiva. Para variables no paramétricas se empleó Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. Se consideró un valor de  $p$  estadísticamente significativo aquel menor a 0.05. Para variables paramétricas se empleó la prueba t-Student's.

## **RESULTADOS**

Se incluyeron 55 pacientes con AR de < de 1 año del inicio de los signos y síntomas articulares. De los cuales 46 fueron mujeres (83.6%) y 9 fueron hombres (16.4%), con una edad media de  $36.81 \pm 10.8$  años. La media de escolaridad fue de  $8.25 \pm 2.8$  años.

En la valoración basal, 29 pacientes (52.7%) se encontraron en clase funcional II, diecinueve (34.5%) en clase funcional III, cinco (9.1%) en clase funcional I, y dos (3.6%) en clase funcional IV. El HAQ al inicio en promedio fue de  $0.9 \pm 0.7$ . Se reportó un uso previo de glucocorticoides en 23 pacientes (41.8%); mientras que el uso previo de FARMES se reportó en 4 pacientes (7.3%). En la valoración clínica basal la rigidez articular matutina media fue de  $85 \pm 80$  minutos, el número medio de articulaciones dolorosas fue de  $22 \pm 16$ , el número medio de articulaciones inflamadas fue de  $11 \pm 9$ .

Por laboratorio se encontró un factor reumatoide (FR) positivo en 44 pacientes (80%) con una mediana del FR de 331 U (1-2948). Se reportaron niveles elevados de PCR en 60% de los pacientes con un nivel medio de PCR de  $36.8 \pm 61.9$  mg/l y una velocidad de sedimentación globular de  $28.3 \pm 16.7$  mm/hr.

Durante el seguimiento se encontró que el apego a la consulta externa medido por EVA fue de  $94.41 \pm 10.5$ . El apego al tratamiento medido por EVA fue de  $91.94 \pm 11.6$ .

Durante la evaluación inicial, 10 (18%) de los pacientes tenían enfermedad erosiva, al año de seguimiento 22 (40%) pacientes tenían enfermedad erosiva, con una mediana de la calificación de Sharp en la primera evaluación de 0 (0-17), mientras que se incrementó en la segunda evaluación con una mediana de 2.5 puntos (0-30).

Trece pacientes (23%) tuvieron deterioro radiográfico; la diferencia promedio entre la valoración basal y al año de seguimiento de  $11.4 \pm 7.2$  puntos (5-30 puntos de diferencia).

No se encontraron asociaciones de la progresión radiológica con la edad, sexo, escolaridad, apego a tratamiento y a la consulta externa. Tampoco hubo asociaciones con la positividad del FR, actividad de la enfermedad medida por número de articulaciones inflamadas y/o dolorosas y reactantes de fase aguda (PCR, VSG). La progresión radiológica fue independiente del HAQ y del uso previo de GC o FARMES.

## DISCUSIÓN

La proporción de pacientes con AR de < 1 año de evolución que presentaron enfermedad erosiva en forma basal fue del 18%, una proporción similar a los informes hechos por Harrison y Machold<sup>8 y 36</sup>, quienes reportan el desarrollo de erosiones en el 10-26% de los pacientes con AR dentro de los 3 primeros meses del inicio de la enfermedad. En nuestro estudio la proporción de pacientes con enfermedad erosiva se incremento al 40% al año de seguimiento. Porcentaje menor al reportado por Jansen y colaboradores<sup>33</sup>, quienes reportan que después de 12 meses de seguimiento el 86% de 130 pacientes con AR < 1 año de evolución tenían erosiones; mientras que el estudio efectuado por van der Heijde reporta que dentro de los primeros dos años casi el 75% de los pacientes con AR en fases iniciales tenían daño articular erosivo<sup>34</sup>.

El porcentaje de pacientes con deterioro radiográfico fue del 23%, con una diferencia promedio entre la valoración basal y al año de seguimiento de  $11.4 \pm 7.2$  puntos (5-30 puntos de diferencia). Tomando en cuenta que la puntuación total máxima, incluyendo erosiones y disminución del espacio articular, del método de Sharp modificado por van der Heijde es de 448 puntos, esto representa una diferencia importante mínima; sin embargo, con ello se demuestra la alta sensibilidad al cambio del método con respecto al tiempo.

El hecho de que todos los pacientes se encontraran recibiendo FARMES dentro del primer año del inicio de los signos y síntomas, pudo haber contribuido en la moderada proporción de pacientes con enfermedad erosiva al año de seguimiento. El tiempo de inicio del tratamiento con FARMES es uno de los principales factores que determinan la progresión radiográfica. Lo cual ha sido evaluado en un estudio prospectivo del daño radiográfico (medido por el método de Sharp modificado), efectuado por van Aken y colaboradores, donde se evaluaron 153 pacientes con AR de < 1 año de evolución, los cuales fueron seguidos por 4 años.

Este estudio observacional, no aleatorizado, comparo pacientes en el que los FARMES fueron iniciados temprano contra los que se les inicio más tarde. Encontrando que en el grupo de tratamiento temprano la progresión promedio fue de 1.3 puntos por año comparado con un promedio de 2.5 puntos por año en el grupo de tratamiento tardío. Sin embargo, después del primer año, el índice de destrucción articular fue igual en ambos grupos <sup>37</sup>. Lo mismo ha sido reportado por Nell y colaboradores, donde se observa un retraso estadísticamente significativo en la progresión o deterioro radiográfico en pacientes con AR muy temprana (< 3 meses del inicio de FARMES) comparado con aquellos con AR temprana únicamente (< 12 meses del inicio de FARMES). Los resultados sugieren que puede existir una "ventana de oportunidad" para el tratamiento altamente exitoso en pacientes con AR, siendo mayor dentro de los primeros meses del inicio de la enfermedad <sup>38</sup>.

Dentro de los factores pronósticos de daño articular en AR < 1 año de evolución se incluyen: la presencia de FR isotipo IgM, anticuerpos anti-PCC, epítpe compartido, proteína C reactiva, actividad de la enfermedad y daño radiográfico basal. En nuestro estudio, no se logro detectar una asociación del FR, reactantes de fase aguda como PCR o VSG, actividad de la enfermedad, por medio del número de articulaciones inflamadas y/o dolorosas y daño radiográfico basal con el deterioro radiográfico <sup>32</sup>. Quizás debido al pequeño número de pacientes que integraron la cohorte.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mottonen T. Prediction of erosiveness and rate of development of new erosions in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1988;47:648-653.
2. van der Heijde A, Jacobs J, Bijlsma J, et al. The effectiveness of early treatment with "second-line" antirheumatic drugs. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;124:699-707.
3. Egsmose C, Lund B, Borg G, et al. Patients with rheumatoid arthritis benefit from early 2<sup>nd</sup> line therapy: 5 year follow-up of a prospective double blind placebo controlled study. *J Rheumatol* 1995;22:2208-2213.
4. Lard L, Visser H, Speyer L, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med* 2001;111:446-451.
5. Moreland L and Bridges S. Early rheumatoid arthritis: a medical emergency?. *Am J Med* 2001;111:498-500.
6. Visser H, le Cessie S, Vos K, et al. How to diagnose rheumatoid arthritis early. A prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:357-365.
7. Visser H, le Cessie S, Harrison B, et al. External validation of a prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:47.
8. Harrison B and Symmons D. Early inflammatory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Register with a review of the literature. II. Outcome at three years. *Rheumatology* 2000;39:939-949.
9. Van der Heijde D. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995;34:74-78.
10. Scott D. The diagnosis and prognosis of early arthritis: rationale for new prognostic criteria. *Arthritis Rheum* 2002;46:286-290.
11. Maricic M. Bone Disease in Rheumatology. Williams and Wilkins. Van der Heijde; Radiological Measurements of Periarticular Bone Loss, Erosions, and Joint Space: X-Ray Measurement of Erosions and Joint Space Narrowing.



12. Brower AC. Use of the radiograph to measure the course of rheumatoid arthritis. The gold standard versus fool's gold. *Arthritis Rheum* 1990;33:316-324.
13. Hulsmans H, Jacobs J, van der Heijde D, et al. The course of radiologic damage over 10 years in a cohort with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1927-1940.
14. Lindqvist E, Jonsson K, Saxne T, et al. Course of radiographic damage over 10 years in a cohort with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:611-616.
15. Van der Heijde D, van Leeuwen M, van Riel P, et al. Biannual Radiographic Assessments of Hands and Feet in a Three-year Prospective Followup of Patients With Early Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:26-34.
16. Cuchacovich M, Couret M, Peray P, et al. Precision of The Larsen and The Sharp Methods of Assessing Radiologic Change in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:736-739.
17. Plant M, Saklatvala J, Borg A, et al. Measurement and Prediction of Radiological Progression in Early Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 1994;21:1808-1813.
18. Larsen A. How to Apply Larsen Score in Evaluating Radiographs of Rheumatoid Arthritis in Longterm Studies?. *J Rheumatol* 1995;22:1974-1975.
19. Rau R, Herborn G. A Modified Version of Larsen's Scoring Method to Assess Radiologic Changes in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 1995;22:1976-1982.
20. Pincus T, Leigh C, Fuchs H, et al. Quantitative Analysis of Hand Radiographs in Rheumatoid Arthritis: Time Course of Radiographic Changes, Relation to Joint Examination Measures, and Comparison of Different Scoring Methods. *J Rheumatol* 1995;22:1983-1989.
21. Wassenberg S, Rau R. Problems in Evaluating Radiographic Findings in Rheumatoid Arthritis Using Different Methods of Radiographic Scoring: Examples of Difficult Cases and a Study Design to Develop an Improved Scoring Method. *J Rheumatol* 1995;22:1990-1997.

22. Menninger H, Meixner C, Sondgen W. Progression and Repair in Radiographs of Hands and Forefeet in Early Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 1995;22:1048-1054.
23. Coste J, Spira A, Clerc D, et al. Prediction of Articular Destruction in Rheumatoid Arthritis: Disease Activity Markers Revisited. *J Rheumatol* 1997;24:28-34.
24. Plant M, Jones P, Saklatvala J, et al. Patterns of Radiological Progression in Early Rheumatoid Arthritis: Results of an 8 Year Prospective Study. *J Rheumatol* 1998;25:417-426.
25. Paimela L, Laasonen L, Helve T, et al. Comparison of the Original and the Modified Larsen Methods and the Sharp Method in Scoring Radiographic Progression in Early Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 1998;25:1063-1066.
26. Pincus T, Fuchs H, Callahan L, et al. Early Radiographic Joint Space Narrowing and Erosion and Later Malalignment in Rheumatoid Arthritis: A Longitudinal Analysis. *J Rheumatol* 1998;25:636-640.
27. Van der Heijde D, Boers M, and Lassere M. Methodological Issues in Radiographic Scoring Methods in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 1999;26:726-730.
28. Molenaar E, Edmonds J, Boers M, et al. A Practical Exercise in Reading RA Radiographs by the Larsen and Sharp Methods. *J Rheumatol* 1999;26:746-748.
29. Van der Heijde D. How to Read Radiographs According to the Sharp/van der Heijde Method. *J Rheumatol* 1999;26:743-745.
30. Lassere M, Boers M, van der Heijde D, et al. Smallest Detectable Difference in Radiological Progression. *J Rheumatol* 1999;26:731-739.
31. Drossaers-Bakker K, Amesz E, Zwinderman A, et al. A Comparison of Three Radiologic Scoring Systems for The Long-Term Assessment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:1465-1472.
32. Combe B, Dougados M, Goupille P, et al. Prognostic Factors for Radiographic Damage in Early Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:1736-1743.
33. Jansen L, van der Horst-Bruinsma, van Schaardenburg D, et al. Predictors of radiographic joint damage in patients

- with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001;60:924-927.
34. Van der Heijde D. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995;34:74-78.
  35. Strand V, Landéwé R, Van der Heijde D. Using estimated yearly progression rates to compare radiographic data across recent randomised controlled trials in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:64-66.
  36. Machold K, Stamm T, Eberl G, et al. Very Recent Onset Arthritis-Clinical, Laboratory, and Radiological Findings During the First Year of Disease. *J Rheumatol* 2002;29:2278-2287.
  37. Van Aken J. Radiological outcome after four years of early versus delayed treatment strategy in patients with recent onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:274-279.
  38. Nell V, Machold K, Eberl G, et al. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2004; en línea.

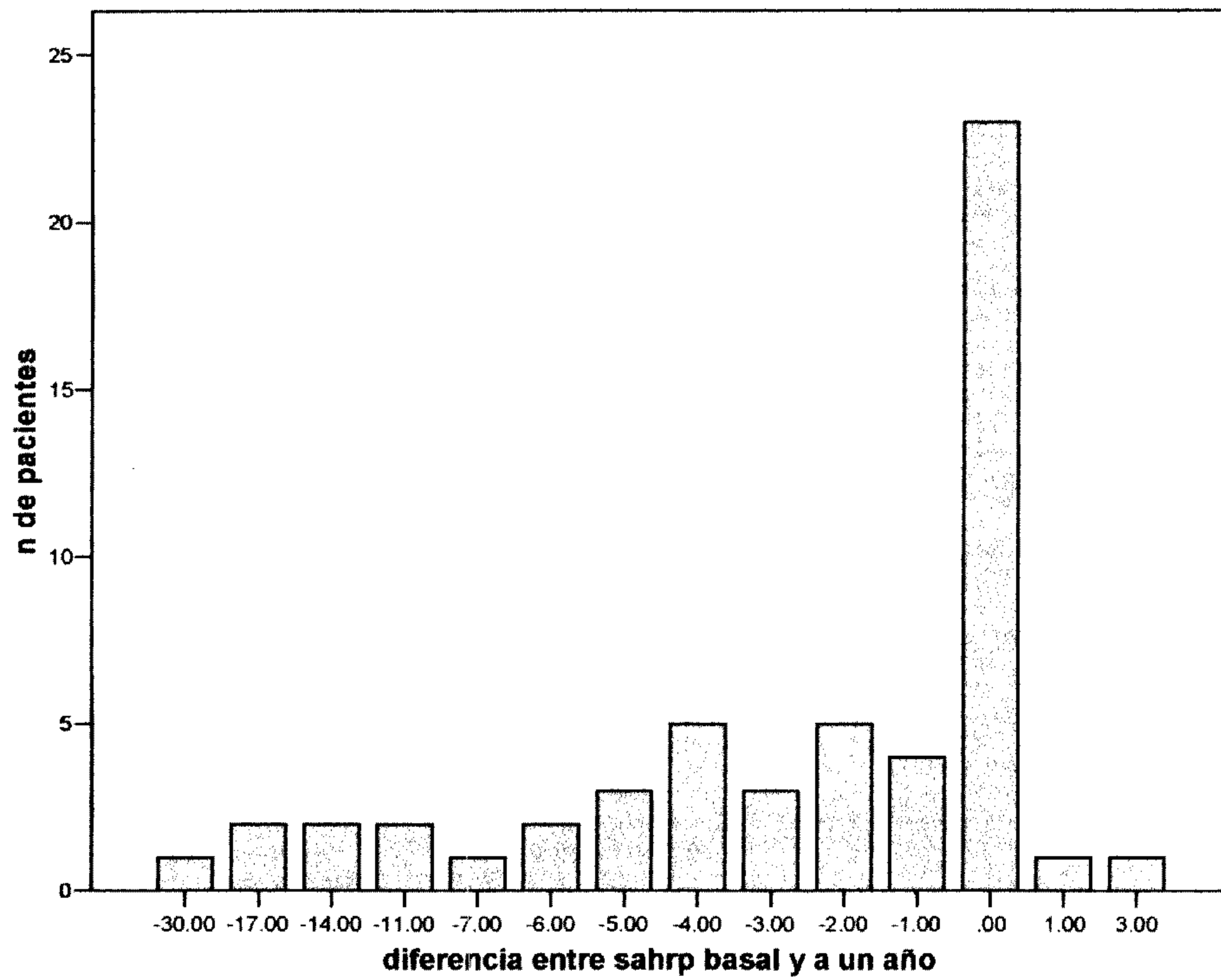
## ANEXOS

**Cuadro 1. Características generales de pacientes con AR < 1 año evolución**

Femenino	46 (83.6%)
Masculino	9 (16.4%)
Edad	36.81 ± 10.8 años *
Escolaridad	8.25 ± 2.8 años *
HAQ	0.9 ± 0.7 ¥
Clase Funcional II	29 (52.7%)
RAM	85 ± 80 minutos *
Articulaciones dolorosas	22 ± 16 *
Articulaciones inflamadas	11 ± 9 *
FR positivo	44 (80%)

\* media, ¥ promedio,

## Diferencias entre Sharp basal y anual



# Sharp basal y anual

