

11244



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIRECCIÓN GENERAL DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

“REMISION EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. COMPARACIÓN DEL CRITERIO MEDICO CON LOS CRITERIOS DE REMISION DEL ACR Y DAS28”

TESIS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO CENTRALIZADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA

PRESENTA

DRA. ANGELICA MENDOZA FUENTES



ASESORAS DE TESIS

DRA. LETICIA LINO PEREZ

DIRECCION DE ENSEÑANZA

DRA. JANITZIA VAZQUEZ-MELLADO C.



DR. RUBEN BURGOS VARGAS
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE REUMATOLOGIA

2004



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Vo.Bo.



DRA. LETICIA LINO PEREZ
JEFA DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



DRA. JANITZIA VAZQUEZ-MELLADO C.
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA

DR. RUBEN BURGOS VARGAS
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE REUMATOLOGIA

INDICE

	Página
1. Indice	3
2. Introducción	4
3. Justificación	10
4. Objetivos	11
5. Material y Métodos	12
6. Resultados	15
7. Tablas y gráficas	18
8. Discusión	21
9. Conclusiones	26
10. Bibliografía	27
11. Anexo	33

INTRODUCCION

La artritis reumatoide es una de las enfermedades reumáticas más frecuentes y una condición que tiene un gran impacto en todos los aspectos de la vida del paciente, tanto física como psicológica y socialmente, con una repercusión importante en la capacidad funcional y calidad de vida (1), por lo que uno de los objetivos prioritarios del tratamiento es controlar la actividad inflamatoria de la enfermedad y, si es posible, obtener la remisión. Evaluar este y otros parámetros es cada vez más necesario ya que de ello se deriva la toma de decisiones en lo que a tratamiento se refiere, tanto en ensayos clínicos como en pacientes individuales en la práctica clínica diaria.

Se considera que diversos aspectos del estado de la enfermedad deben tomarse en cuenta para argumentar que una medida de desenlace es adecuada, pues la medición de una sola variable es insuficiente (2); en este contexto se han desarrollado índices y escalas de medición en diversos aspectos del curso evolutivo de la enfermedad como son actividad, mejoría, respuesta y remisión, entre otros.

De acuerdo a los conceptos de remisión en artritis reumatoide que se contemplan en la literatura, esta es la ausencia total de todas las manifestaciones articulares y actividad inmunológica relacionada a la enfermedad, sin

tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o glucocorticoides durante los 3 meses previos, considerada así como remisión completa. La remisión parcial es considerada aquella reducción de la actividad de la enfermedad, esto es, cualquier punto entre remisión completa y enfermedad activa (3). Aunque el estado de remisión pueda obtenerse, es más probable que sea de forma incompleta o parcial, aún bajo la influencia de potentes drogas y después de largos periodos. No obstante, no hay una definición de remisión universalmente aceptada y esto se refleja en la dificultad de comparar la frecuencia de remisión entre diversos estudios (4).

En 1981 se publicaron los criterios de remisión del Colegio Americano de Reumatología (ACR), propuestos por Pinals, et al (2), basados en la percepción de remisión clínica considerada así por el grupo de reumatólogos participantes e incluyen:

- 1) Rigidez articular matutina no mayor de 15 minutos.
- 2) Ausencia de fatiga.
- 3) Ausencia de dolor articular (por historia).
- 4) Ausencia de hipersensibilidad o dolor a la movilización.
- 5) Ausencia de articulaciones inflamadas.
- 6) Velocidad de eritrosedimentación menor de 30 mm/hr en mujeres y menor 20 mm/hr en hombres.

Con estos criterios se considera remisión el cumplimiento de 5 de ellos por un periodo de al menos 2 meses y han sido debatibles por diversas razones con intentos de ser modificados en orden de evaluar una respuesta al tratamiento; algunas de las objeciones han sido la marcada subjetividad de parámetros como fatiga cuya presencia puede ser influenciada por múltiples causas no derivadas de la actividad inflamatoria de la enfermedad y de la cual no existe una definición precisa que permita unificar el criterio para su aplicabilidad; asimismo, relativamente pocos pacientes satisfacen el requerimiento del tiempo de 2 meses en la definición de remisión y por otro lado, son ignorados parámetros como función física.

La frecuencia reportada de remisión con estos criterios fluctúa entre 3% y 82% con variables que influyen en esta amplitud de resultados (6,7), como el tiempo de evolución de la enfermedad, tiempo de inicio de la terapia e incluso la aplicación plena de tales criterios, lo cual tampoco es uniforme. De tal manera que ha habido necesidad de implementar otros parámetros de medición de esta condición y así han surgido otras escalas y criterios con menor o mayor aceptabilidad; uno de ellos propuesto por EULAR (European League Against Rheumatism), el DAS (Disease Activity Score), un índice que aplica una fórmula matemática para obtener una escala cuantitativa (10) representando los siguientes parámetros:

- 1) Número de articulaciones **dolorosas**.
- 2) Articulaciones inflamadas (**cuenta articular de 44**).
- 3) Velocidad de sedimentación **globular**.
- 4) Evaluación global por el **paciente** (mediante una escala visual análoga de 100 mm).

La validación de este índice en comparación con todos los criterios ACR ha determinado un punto de corte <1.6 para remisión (sensibilidad 87%, especificidad 67%), 2.81 al omitir fatiga (19). Su utilidad ha sido objetada entre otras cosas por la cuenta articular de 44 que vuelve poco práctico su uso en la práctica clínica diaria y ha tenido modificaciones posteriores que han derivado en el DAS28, el cual aplica los mismos parámetros con una cuenta articular simplificada de 28 articulaciones para inflamación y dolor, excluyendo el pie (20) y, recientemente el DAS28-3 (excluyendo la evaluación global por el paciente) (26), con un punto de corte para remisión de 2.6 y 2.9, respectivamente en relación con los criterios ACR. DAS y DAS28 tienen una sensibilidad y especificidad altas, aunque variables entre ellas (84 vs 86 % y 66 vs 83 %, respectivamente) (27). Comparando estos con los criterios ACR hay una buena correlación con tal punto de corte para DAS28-3 (26).

Estos son los 2 grupos de criterios mejor evaluados, con validez comparable para evaluar mejoría y remisión en artritis reumatoide en ensayos clínicos, ya que dichos parámetros deben

ser evaluados en base al contexto de actividad de la enfermedad y el DAS28 es un instrumento útil en este sentido.

Puesto que se ha asumido que en la evaluación del estado de la enfermedad deben considerarse diferentes aspectos de la misma, han surgido en este sentido instrumentos que evalúan el estado funcional del paciente mediante cuestionarios autoadministrados, tal es el caso del HAQ, que se deriva del Stanford Health Assessment Questionnaire, el cual ha tenido algunas modificaciones; actualmente el más utilizado es el HAQ, que consiste de 17 preguntas en 8 diferentes categorías relacionadas con las actividades de la vida diaria. Es un instrumento útil, fácilmente aplicable cuyo uso se recomienda tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica diaria (30).

Se torna complicado en la práctica clínica utilizar estos instrumentos por diversas razones, aplicando generalmente el criterio clínico del médico sin que necesariamente se consideren todos los elementos de estos grupos de criterios, y la aplicabilidad de uno u otro, en base a signos o síntomas para considerar la remisión en un paciente individual torna esto aún más variable y poco uniforme incluso para un mismo observador.

En general se sugiere **calcular** DAS28, obtener velocidad de eritrosedimentación y una **evaluación** global del estado de salud por el paciente, mediante **una** escala visual análoga de 100 mm, así como evaluaciones **radiográficas** cada 6-12 meses, evaluadas mediante los métodos de Sharp o Larsen (26).

JUSTIFICACIÓN

No existe una definición precisa y objetiva para evaluar remisión en pacientes con artritis reumatoide; los criterios de remisión del Colegio Americano de Reumatología presentan dificultad en su aplicación, pues manejan algunas variables sin una definición concreta, basándose más en la percepción, experiencia y criterio del médico. Existen otros criterios de remisión como el DAS28, con una especificidad y sensibilidad altas y una buena correlación con los criterios del ACR, utilizando variables concretas y específicas cuya aplicación no permiten tanta variabilidad en base al criterio clínico del observador.

Determinar el valor diagnóstico entre estos criterios y el criterio del médico para considerar remisión en un paciente individual en la práctica clínica diaria resulta de gran interés, ya que de tal concepto se deriva la toma de decisiones para realizar consideraciones terapéuticas, tomando en cuenta desde luego el elevado número de pacientes con artritis reumatoide que se presentan en nuestro centro hospitalario.

OBJETIVOS

General. Determinar el valor diagnóstico de los criterios de remisión del Colegio Americano de Reumatología y el DAS28 en comparación con la opinión del médico tratante.

Secundario. Evaluar las características clínicas, demográficas y terapéuticas asociadas al estado de remisión en estos pacientes.

PACIENTES Y METODOS

Se evaluó a todos los pacientes consecutivos de la clínica de artritis reumatoide en consulta externa del Hospital General de México, en el periodo comprendido entre Abril del 2003 y Marzo del 2004, con diagnóstico de artritis reumatoide de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología (2); de estos sólo se incluyeron aquellos que de acuerdo al criterio del médico tratante se encontraban con remisión de la enfermedad, en base a su experiencia clínica e independientemente de las variables que tomase en cuenta para tal consideración, pudiendo ser esto variable entre el grupo de médicos participantes y cegados al criterio usado entre ellos mismos. En esta primera fase se contó con la participación de 6 médicos reumatólogos, quienes realizaron la evaluación clínica y llenaron un formato en el que consignaron datos en relación a: edad, criterios cumplidos para el diagnóstico de artritis reumatoide según el ACR, tiempo de evolución de la enfermedad, presencia y tipo de manifestaciones extraarticulares, fármacos utilizados, dosis y tiempo de uso de los mismos, así como cuenta articular para inflamación y dolor, presencia de rigidez articular matutina y fatiga, además del valor del HAQ en esa visita y evaluación global por el paciente mediante una escala visual análoga de 100 mm, así como condiciones comórbidas, (se anexa formato). Posterior a ello se

hizo la revisión del expediente clínico por otro médico (investigador), cegado a las condiciones clínicas prevalentes para cada paciente en esa visita y en base a dicho formato se evaluó el cumplimiento de los criterios de remisión del ACR y DAS28 [DAS28: $0.56 \sqrt{0 - 28 \text{ articulaciones dolorosas}} + 0.28 \sqrt{0 - 28 \text{ articulaciones inflamadas}} + 0.70 (\log_n \text{ VSG}) + 0.014 (\text{general health status } 0-100)$], con las respectivas variables clínicas y de laboratorio, considerando el tiempo de evolución en remisión a partir de la visita más reciente en que el paciente cumpliera ya dichos criterios.

Criterios de remisión ACR:

- 1) Rigidez articular matutina no mayor de 15 minutos.
- 2) Ausencia de fatiga.
- 3) Ausencia de dolor articular (por historia).
- 4) Ausencia de hipersensibilidad o dolor a la movilización.
- 5) Ausencia de articulaciones inflamadas.
- 6) Velocidad de eritrosedimentación menor de 30 mm/hr en mujeres y menor 20 mm/hr en hombres.

Con estos criterios se considera remisión el cumplimiento de 5 de ellos por un periodo de al menos 2 meses.

Criterios para el índice DAS28:

1. Número de articulaciones dolorosas.
2. Articulaciones inflamadas (cuenta articular de 44).
3. Velocidad de sedimentación globular.
4. Evaluación global por el paciente (mediante una escala visual análoga de 100 mm).

Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva, promedio como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión en variables con distribución normal; para variables con distribución anormal se utilizó la mediana como medida de tendencia central e intervalos mínimo y máximo como medidas de dispersión.

Para el cálculo de la concordancia entre pruebas se utilizó la prueba de kappa simple.

RESULTADOS

Se evaluaron 642 pacientes, de los cuales 123 (19.15%) se incluyeron en el estudio por encontrarse en remisión de acuerdo al criterio del médico tratante, 111 mujeres (90.2%) y 12 hombres (9.7%); con escolaridad de 7.3 ± 3.4 años. La edad promedio al inicio de la enfermedad fue de 33.7 ± 11.7 años, el tiempo de evolución de la artritis reumatoide al momento de su inclusión en el estudio fue de 92.8 ± 43 meses. Durante su evolución 44 (35.7%) habían presentado manifestaciones extra-articulares: síndrome sicca 20% y nódulos reumatoides 19%, siendo estos dos tipos de manifestaciones las más frecuentes; el factor reumatoide fue positivo en 111 (90.2%) (tabla 1). La duración de la remisión hasta el momento de la inclusión al estudio fue de 9.86 ± 15.97 meses (mediana de 5).

Ciento trece pacientes (92%) cumplieron los criterios de remisión del ACR, según la evaluación hecha por el investigador en base al formato que llenó el médico tratante; con un cumplimiento de 6 criterios sólo en 40 pacientes (32.5%), con 5 criterios 73 pacientes (59.4%), con 4 criterios 3 pacientes (2.4%) y con 3 criterios 7 pacientes (5.7%), (tabla 2). Entre los puntos que no permitieron cumplir con los criterios de remisión ACR se encuentra la duración de más de dos meses como requisito para tal consideración (16.4% de los pacientes) y

que no todos los pacientes **contaban** con determinación de velocidad de sedimentación **globular** (49.8%).

El valor promedio de la **evaluación** global por el paciente mediante una escala visual **análoga** de 100 mm fue 22.4 y el valor promedio de HAQ de 0.29 ± 0.42 (mediana de 0.10, intervalo 0 – 1.64). El DAS28 **de** 4 variables se obtuvo en 72 pacientes (58.5%), siendo su **valor** promedio de 2.56 ± 0.66 (intervalo 0.57 – 4.39), (tabla 3).

En lo que respecta al **tratamiento**, 52 pacientes (42.2%) tuvieron el antecedente de uso **crónico** de esteroides y sólo 14 pacientes (11.3%) tomaban **prednisona** en el momento de la remisión con una dosis de 3.5 ± 1.3 mg/día; 96 pacientes (78.0 %) tomaban **antiinflamatorios** no esteroideos. El tiempo transcurrido entre el inicio de **los** síntomas y el inicio de uso de **fármacos** antirreumáticos **modificadores** de la enfermedad (FARME) fue de 43.28 ± 53.27 meses (intervalo 1-324, mediana de 24). Ciento diecisiete (95.1%) tomaban FARME, como monoterapia 55 (44.7%) y el resto en combinación siendo la mas utilizada metotrexate + **cloroquina** (Fig. 1). La dosis promedio de metotrexate en el momento **de** la remisión fue de 8.5 ± 2.87 mg/sem.

Concordancia entre pruebas: La mejor concordancia entre los tres grupos de criterios fue entre los criterios de remisión del ACR comparada con el criterio de remisión según el médico con un valor de kappa de .56.

Se encontró una concordancia regular entre el DAS28 comparada con el criterio de remisión según el médico con un valor de kappa de .48. Y la concordancia más baja fue entre DAS28 y los criterios ACR, con valor de kappa de .42.

Tabla 1. Datos demográficos, clínicos y biológicos.

Variable	n = 123
Sexo (% mujeres)	90.2
Edad al diagnóstico (años)	33.7 ± 11.7
Escolaridad (años)	7.3 ± 3.4
Duración de la enfermedad (años)	7.7 ± 3.5
Manifestaciones extraarticulares (% pacientes)	35.7
FR + (%)	90.2
Terapia con FARME (% pacientes)	95.1
Monoterapia	44.7
Terapia combinada	50.4
Uso de prednisona durante la remisión (% pacientes)	11.3
Uso de AINE durante la remisión (% pacientes)	78.0

Los valores representan porcentajes y en casos específicos el promedio ± desviación estándar.

Tabla 2. Distribución de los criterios ACR de remisión cumplidos.

Criterio	n (%) *
RAM < 15 minutos	121 (98.3)
Ausencia de fatiga	120 (97.5)
No dolor articular	108 (87.8)
No hipersensibilidad articular	117 (95.1)
No inflamación articular	122 (99.1)
VSG	52 (42.2)

* Número y porcentaje de pacientes que cumplieron cada uno de los criterios, del total de aquellos en remisión según el criterio del médico tratante.

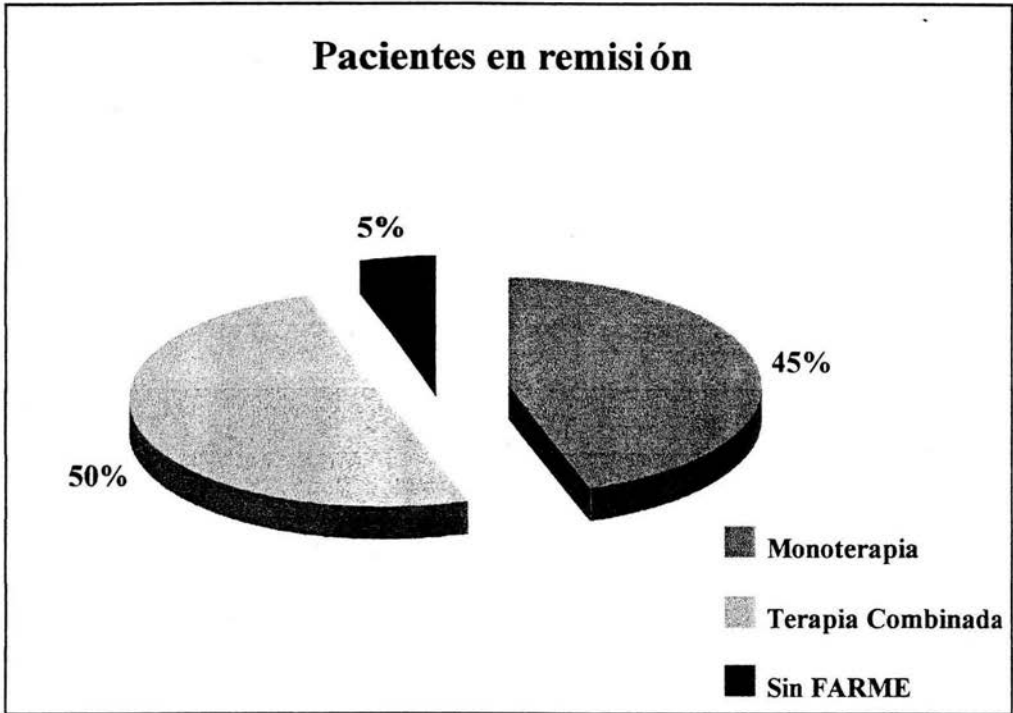
Tabla 3. Datos de la remisión en el grupo de pacientes en base al criterio médico.

Variable	n=123
VSG (mm/hr)	18 ± 11
EVA (mm)	22.4
HAQ	0.29 ± 0.4
DAS28 (%) **	58.5
ACR (%) **	92.0
Duración de la remisión (meses)	9.8 ± 16.4

Los datos se presentan como promedio ± desviación estándar y en casos específicos como porcentajes.

** Porcentaje de pacientes que cumplieron tales criterios.

Figura 1.



DISCUSION

Una proporción variable de pacientes con artritis reumatoide son clasificados “en remisión” dependiendo de la definición o criterios elegidos; los criterios del ACR son un tanto restrictivos y relativamente pocos pacientes califican para estos criterios, contribuyendo diferentes factores a la amplia variación en los reportes de su frecuencia. La prevalencia de remisión en nuestro estudio es de 19.1%, considerando la remisión en base al criterio del médico tratante.

Dos de los principales estudios que han evaluado los criterios de remisión ACR son los realizados por Wolfe y Alarcón (34, 35), con un cumplimiento de los criterios de 35% y 17% respectivamente, no obstante la selección de los pacientes incluidos con enfermedad establecida y el seguimiento de los mismos no fue estandarizado sobre todo en las variables clínicas a evaluar, por lo que el reporte con un seguimiento a 12 meses puede en realidad no ser uniforme. En nuestro estudio, la prevalencia de remisión con los criterios ACR fue de 92% del grupo con remisión en base al criterio médico, con una duración promedio de 12.2 meses, a diferencia de otros estudios con una prevalencia menor pero de mayor duración; en nuestro caso, se trata de un estudio transversal y la evaluación prospectiva de dicha remisión será necesaria. Saxne en 2002 (37) en un estudio

a 10 años observó una remisión de 18% (183 pacientes) a 13 meses, pero con una duración de la AR menor a 2 años, esto último muy variable en nuestro grupo de estudio, con un intervalo de duración de la AR en promedio de 7.7 años, pero con un intervalo entre 2 y hasta 30 años; en lo reportado por Eberhardt en 1998 (38) con seguimiento a 5 años pero una duración de la AR de 11 meses se observó remisión hasta del 20% (183 pacientes); similar a nuestro estudio, Molenaar en 2002 (39) obtuvo una frecuencia de remisión a 6 meses de 82% (186 pacientes), siendo variable la duración de la enfermedad. En cambio Young en el 2000 (40) reportó una frecuencia de remisión de 13% (746 pacientes) con un seguimiento a 5 años y una duración de la AR menor a 2 años.

La remisión en artritis reumatoide temprana se ha reportado con una prevalencia de hasta 19% a 2 años (30) considerando los criterios ACR pero eliminando el criterio fatiga; con esos mismos criterios, en otro estudio, pero tomando en consideración la fatiga, la prevalencia de remisión es de aproximadamente 7% a 3 años (31). En la artritis reumatoide de larga evolución, lo factible es observar periodos de remisión y exacerbación por lapsos relativamente cortos, lo cual será necesario evaluar en nuestro grupo de estudio con un seguimiento a largo plazo; en pacientes con esta evolución se torna difícil evaluar remisión, ya que por tratarse de evoluciones

que implican muchos años, inevitablemente en la mayoría de ellos se aprecian los efectos de secuelas que por sí mismas pueden condicionar la presencia de factores como fatiga, dolor articular e incluso rigidez articular, es por ello que en diferentes estudios no se aplican de manera tan rigurosa los criterios ACR para remisión, de ello se deriva su variabilidad en los reportes, además de otros factores como lo es la terapia; en este sentido, se han hecho reportes divergentes, aquellos que obtienen mayor frecuencia de remisión en pacientes que usan FARME (32) y aquellos con mayor frecuencia de remisión y sin terapia con FARME (33), este último caso tal vez implicaría un curso evolutivo de la enfermedad más benigno y por lo tanto la obtención de remisión más fácil, teóricamente. En este estudio, el porcentaje de pacientes con terapia con FARME fue elevada (95%), con el mayor porcentaje para terapia combinada (50%), siendo este uno de los principales factores asociados a dicha remisión; en este punto cabe destacar la importancia de un seguimiento a largo plazo, ya que este factor bien podría modificarse en el sentido de que no deba requerirse el continuar con dicha terapia para mantener remisión y/o que con la modificación (suspensión o disminución de las dosis) ese estado de remisión se pierda, pudiéndose evaluar mejor la influencia del tratamiento en esa remisión.

Ahora bien, el surgimiento de nuevos criterios para remisión como el DAS y posteriormente sus modificaciones, el DAS28 y recientemente el DAS283, han requerido de su evaluación en comparación con los criterios ACR (42 y 43), ya que los primeros aportan variables mejor definidas y que no dependen de la apreciación clínica y experiencia del observador, teniendo una buena correlación entre dichos criterios ($r = 0.89$), con un punto de corte distinto para cada uno (en general se sugiere por los autores de dicho estudio un punto de corte < 2.6 como remisión para DAS28, siendo este el valor que se aplicó en nuestro estudio); en el análisis de nuestros resultados se encontró una concordancia baja para ambos grupos de criterios (DAS28 y ACR, .42), lo cual probablemente se debe a que sólo en 58.5% de los pacientes se obtuvo una remisión por esta escala versus 92% con criterios ACR, porque no todos cumplían con criterios como la escala visual análoga para evaluación global del estado de salud por el paciente y VSG, siendo factores que dificultaron su aplicación. Sin embargo, y a diferencia de lo reportado en otras series, en nuestro estudio la concordancia entre remisión según el criterio del médico comparado con los criterios ACR fue regular (con un valor de kappa de .56) y menor para DAS28 comparada con remisión según el criterio médico (kappa .48), tal vez por los mismos factores ya mencionados para DAS28.

La discapacidad física medida por el HAQ es significativamente más alta en pacientes con edad avanzada y aquellos con un mayor tiempo de evolución de la AR (47), por lo que la discapacidad física en AR podría ser explicada parcialmente por estos factores, más que a la enfermedad en sí y su actividad inflamatoria. En este estudio, se encontró un promedio de HAQ de 0.22, valor aceptable que correlacionaría con el diagnóstico de remisión en un paciente individual.

CONCLUSIONES

1. La remisión en artritis reumatoide en nuestro centro hospitalario, en base al criterio del médico tratante tiene una frecuencia similar a la reportada en otros estudios, no obstante, la concordancia de los criterios de remisión del ACR en relación al criterio médico tiene una frecuencia más elevada que lo reportado en otras series.
2. El uso de la escala DAS28 en nuestra clínica de AR no es de aplicación frecuente y el porcentaje de pacientes en quienes se obtuvo no permiten hacer una comparación real con los criterios ACR y el criterio médico en nuestro grupo de estudio.
3. Es necesario implementar un mayor uso de este grupo de criterios, especialmente la escala DAS28, ya que se ha demostrado su alta especificidad y sensibilidad, evitando así aplicar criterios que dependen de la experiencia y criterio clínico del observador, obteniendo así una mayor uniformidad en el manejo de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Sokka T, Pincus T. Most patients receiving routine care for rheumatoid arthritis in 2001 did not meet inclusion criteria for most recent clinical trials or American College of Rheumatology Criteria for Remission. *J Rheumatol* 2003;30:1138-46.
2. Pinals RS, Masi AT, Larsen RA. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1981;24:1308-15.
3. Harrison BJ, Symmons DP, Brennan P, et al. Natural remission in inflammatory polyarthritis: issues of definition and prediction. *Br J Rheumatol* 1996;35:1096.
4. Hazes JM, Hayton R, Silman AJ. A reevaluation of the symptom of morning stiffness. *J Rheumatol* 1993;20:1138-42.
5. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, et al. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980;23:137-45.
6. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, et al. *Arthritis Rheum* 1995;38:44-48.
7. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. *Arthritis Rheum* 1995;38:727-35.
8. van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PL, 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;49:916-20.
9. van der Heijde DM, van't Hof MA, van Riel PL, et al. Validity of single variables and composite indices for measuring disease activity in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1992;51:177-81.
10. Felson DT. Choosing a core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *J Rheumatol* 1993;20:531-4.

11. Goldsmith CH, Smythe HA, Helewa A. Interpretation and power of a pooled index. *J Rheumatol* 1993;20:575.
12. Roberts RS. Pooled outcome measures in arthritis: the pros y cons. *J Reumatol* 1993;20:566-7.
13. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1993;36:729-40.
14. Stucki G, Liang MH, Stucki S, et al. A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for epidemiologic research. *Arthritis Rheum* 1995;38:795.
15. Stucki G. Predicting and deciding on remission in rheumatoid arthritis. Editorial. *Br J Rheumatol* 1996;35:1039-42.
16. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on clinical guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996;39:713-22.
17. Prevoo ML, van Gestel AM, van't Hof MA, et al. Remission in a prospective study of patients with rheumatoid arthritis. American Rheumatism Association Preliminary Remission Criteria in Relation to the Disease Activity Score. *Br J Rheumatol* 1996;35:1101.
18. Wolfe F. Comparative usefulness of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1997;24:1477-85.
19. van Gestel AM, Haagsma CJ, van Riel PL. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts. *Arthritis Rheum* 1998;41:1845.
20. van Gestel AM, Anderson JJ, van Riel PL, et al. ACR and EULAR improvement criteria have comparable validity in rheumatoid arthritis trials. *J Rheumatol* 1999;26:705-11).

21. Huizinga TW, van der Linden MW, Deneys-Laporte V, Breedveld C. Interleukin-10 as an explanation for pregnancy-induced flare in systemic lupus erythematosus and remission in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 1999;38:496-98.
22. Wells G, Boers M, Shea B, et al. Sensivity to change of generic quality of life instruments in patients with rheumatoid arthritis: preliminary findings in the generic health OMERACT study. *J Rheumatol* 1999;26:217-21.
23. Svensson B, Schaufelberger C, Teleman A, Theander J, for the BARFOT study group. Remission and response to early treatment of RA assessed by the disease activity score. *Rheumatology* 2000;39:1031-36.
24. van Riel PL, van Gestel AM. Clinical outcome measures in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:i28-i31.
25. Nelson JL. Rheumatoid arthritis remission/relapse and the Health Assesment Questionnaire: comment on the article by Barret et al. *Letters. Arthritis Rheum* 2000;43:234.
26. Edwards JC, Cambridge G. Sustained improvement in rheumatoid arthritis following a protocol designed to deplete B lymphocytes. *Rheumatology* 2001;40:205-11.
27. Kaarela K, Kautiainen H, Aho K. Radiographic remission in seropositive rheumatoid arthritis. A 20-year follow-up study. *Abstract. Clin Exp Rheumatol* 2001;19:573-76.
28. Senior K. Neuropeptide may shift rheumatoid arthritis into remission. *Lancet* 2001;357:1418.
29. Oen K, Malleson PN, Cabral DA. Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. *J Rheumatol* 2002;29:1989-99.
30. Wolfe F, Ross K, Hawley DJ, et al. The prognosis of rheumatoid arthritis and undifferentiated polyarthritis syndrome in the clinic: a study of 1141 patients. *J Rheumatol* 1993;20:2005-9.

31. Möttönen T, Hannonen P, Korpela M, et al, for the FIN-RACo Trial Group. Delay to institution of therapy and induction of remission using single-drug or combination-disease-modifying antirheumatic drugs therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:894-98.
32. Williams HJ, Alarcón GS, Joks Rauno, et al. Early undifferentiated connective tissue disease (CTD). VI. An inception cohort after 10 years: disease remissions and changes in diagnoses in well established and undifferentiated CTD. *J Rheumatol* 1999;26:816-25.
33. Ferraccioli GF, Gremese E, Tomietto P, et al. Analysis of improvements, full responses, remission and toxicity in rheumatoid patients treated with step-up combination therapy or monotherapy for three years. *Rheumatology* 2002;41:892.
34. Williamson AA, McCall GJ. Early rheumatoid arthritis: can we predict its outcome?. *Intern Med J* 2001;31:168.
35. Ollier WE, Harrison B, Symmons D. What is the natural history of rheumatoid arthritis?. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001;15:27-48.
36. Pettit AR, Weedon H, Ahern M, et al. Association of clinical, radiological and synovial immunopathological responses to anti-rheumatic treatment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2001;40:1243-55.
37. Saxne EL, Geborek P, Eberhardt K. Ten year outcome in a cohort of patients with early rheumatoid arthritis: health status, disease process and damage. *Ann Rheum Dis* 2002;61:1055.
38. Eberhardt K, Fex E. Clinical course and remission rate in patients with early rheumatoid arthritis: relationship to outcome after 5 years. *Br J Rheumatol* 1998;37:1324-29.
39. Molenaar ET, Voskuyl AE, Dijkkmans BA. Functional disability in relation to radiological damage and disease activity in patients with rheumatoid arthritis in remission. *J Rheumatol* 2002;29:267-70.

40. Young A, Dixey J, Cox N, et al. How does functional disability in early rheumatoid arthritis (RA) affect patients and their lives? Results of 5 years of follow-up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS). *Rheumatology* 2000;39:603-611.
41. Peltomaa R, Lerisilao-Repo M, Helve T, et al. Effect of age on 3 year outcome in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000;27:638-43.
42. Paulus HE. Defining remission in rheumatoid arthritis: what is it? Does it matter?. Editorial. *J Rheumatol* 2004;31:1-4.
43. Balsa A, Carmona L, González-Alvaro I, 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;31:40-6.
44. Kuiper S, van Gestel AM, Swinkels HL, et al. Influence of sex, age, and menopausal state on the course of early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:1809-16.
45. Molenaar ET, Vooskuyl AE, van der Horst-Bruinsma, et al. *Ann Rheum Dis* 2002;61:351-3.
46. Paulus HD, Bulpitt KJ, Ramos B, et al. Relative contributions of the components of the American College of Rheumatology 20% criteria for improvement to responder status in patients with early seropositive rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:2743-50.
47. Villaverde V, Balsa A, Cantalejo M, et al. Activity indices in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000;27:2576-81.
48. Sokka T, Möttönen T, Hannonen P. Disease-modifying anti-rheumatic drug use according to the "sawtooth" treatment strategy improves the functional outcome in rheumatoid arthritis: results of a long-term follow-up study with review of the literature. *Rheumatology* 2000;39:34-42.

49. Gerli R, Bistoni O, Luzzardi C. Soluble CD30 in early rheumatoid arthritis as a predictor of good response to second-line therapy. *Rheumatology* 1999;38:1282-84.
50. 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;59:966-74.

ANEXO

ARREMISION

1. Fecha _____
 Iniciales de nombre y apellidos _____
 Número de expediente _____
 Número de base de datos _____
2. Edad actual _____
3. Edad de inicio de la AR _____
4. Género _____
5. Escolaridad _____
6. Tiempo de evolución de la AR _____
7. Tiempo de inicio-DX _____
8. Tiempo de inicio-TX (DMARDs) _____
9. Seguimiento por reumatólogo _____
10. Reumatólogo del: HGM _____ Otros _____
11. Manifestaciones extraarticulares: Si _____ No _____
 Cuáles _____
12. Factor reumatoide: positivo _____ negativo _____
 Título o dilución _____

13. Criterios para AR (1987) al momento del Dx	Si No		14. Rx al momento de la 1ª. visita	Manos	Pies
Rigidez matutina			Aumento de volumen de tejidos blandos		
Artritis de 3 o más áreas articulares			Osteopenia		
Artritis de las articulaciones de las manos (Mc, MCPF, IFPs)			Disminución espacio articular		
Artritis simétrica			Erosiones		
Nódulos reumatoides			Quistes		
Factor reumatoide			Subluxación		
Cambios radiográficos (manos: erosiones y osteopenia yuxtaarticular)			Anquilosis		
			Grado radiológico		

15. Medicamentos	Si	No	Inicio	Tipo	Dosis/día	Tiempo
a) Uso crónico de esteroides						
b) Uso actual de esteroides						
c) Uso actual de AINEs						
d) Uso actual de DMARDs						
e) Uso previo de DMARDs diferentes al actual; definir _____						
f) Otros						

16. Estado del paciente al inicio	Valor	17. Estado actual del paciente	Valor
a) HAQ		a) HAQ	
b) Clase funcional		b) Clase funcional	
c) Otras:		c) Articulaciones con dolor	
		d) Art. con hipersensibilidad	
		e) Art. con inflamación	
		f) RAM	
		g) Fatiga	
		h) VSG	
		i) PCR	
		j) Grado radiológico	

18. Enfermedades concomitantes: _____

19. Hospitalizaciones y motivo: _____

20. Otro (s) datos importantes a criterio del médico tratante: _____

21. Fecha de la visita en donde cumple criterios de remisión _____

22. Fecha de la última visita en donde continúa en remisión _____

23. Fecha de la primera visita a Reumatología _____

¿Puede usted?...	Sin dificultad	Con dificultad	Con ayuda de otros	No puedo hacerlo
¿Sacar la ropa del closet (ropero) y cajones?				
¿Vestirse solo (a) inclusive abotonarse y usar el cierre?				
¿Lavarse el cabello?				
¿Levantarse de una silla recta sin apoyarse con los brazos?				
¿Cortar la carne?				
¿Llevarse a la boca un vaso con líquido?				
¿Caminar en terreno plano?				
¿Lavar y secar todo su cuerpo?				
¿Abrir y cerrar las llaves del agua?				
¿Sentarse y levantarse de la taza del baño?				
¿Peinarse?				
¿Alcanzar y bajar una bolsa de 2 kg que esté por arriba de su cabeza?				
¿Abrir las puertas de un carro?				
¿Destapar un frasco de rosca no muy apretado?				
¿Escribir?				
¿Manejar un carro o máquina de coser?, No puede por causas ajenas a su artritis				
¿Salir de compras?				
¿Tener relaciones sexuales? (no tengo pareja)				

	Derecho		Izquierdo	
	Dolor	Inflamación	Dolor	Inflamación
Hombro				
Codo				
Carpos				
MCPF 1				
MCPF 2				
MCPF 3				
MCPF 4				
MCPF 5				
IFP 1				
IFP 2				
IFP 3				
IFP 4				
IFP 5				
Rodillas				

0=No 1=Si

Evaluación global del estado de salud por el paciente. Marque con una (X) sobre la línea.

Actualmente su estado general de salud es:

El mejor posible

El peor posible

Evaluación global del estado de salud por el médico. Marque con una (X) sobre la línea.

Actualmente el estado general de salud de su paciente es:

El mejor posible

El peor posible

VSG: _____ fecha: _____