



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**COMPARACIÓN EN EL DOLOR, CALIDAD DE VIDA, FUNCIÓN
FÍSICA Y ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN
PACIENTES CON Y SIN OSTEOARTRITIS, EN EL HOSPITAL
CENTRAL SUR DE PETRÓLEOS MEXICANOS**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. EMMANUEL RUIZ MEDRANO

TUTOR DE TESIS:

DR. HÉCTOR FABRICIO ESPINOSA ORTEGA

ASESOR DE TESIS

DR. CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

MÉXICO, DF, JULIO 2015



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. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ

Director

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA

Jefe del departamento de enseñanza e investigación

DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

Profesor titular del curso de medicina interna

Asesor de tesis

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Cesar Alejandro Arce Salinas y al Dr. Héctor Fabricio Espinosa Ortega, por su tiempo experiencia y conocimiento, ya que gracias a ellos fue posible realizar el presente trabajo.

A todos los médicos internistas que me apoyaron durante todos estos años, en especial al Dr. Eduardo Lara Vázquez y al Dr. Martin Coronado Malangón.

A toda mi familia por su apoyo incondicional.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	4
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	4
HIPOTESIS.....	4
OBJETIVOS.....	4
MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
VARIABLES INDEPENDIENTES.....	6
VARIABLES DEPENDIENTES.....	7
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	8
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	13
ANEXOS.....	17
REFERENCIAS.....	30

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria incapacitante, caracterizada por poliartralgias periféricas simétricas, con una amplia variedad de manifestaciones extra articulares¹. En el contexto del abordaje de los pacientes con artritis reumatoide, es indispensable mantener en mente que esta enfermedad, como muchas otras, tiene diferentes facetas que deben ser evaluadas. Los criterios de mejoría de la ACR (American College of Rheumatology) son útiles para comparar la eficacia de tratamientos en ensayos clínicos, pero no se deben utilizar como objetivo terapéutico ya que no valoran la actividad final, que puede ser importante a pesar de haber tenido mejoría¹⁶. Los elementos cardinales son la actividad de la enfermedad y el daño articular, puesto que ambos son reflejos y pueden ser modificados por los procesos patológicos subyacentes. Varios índices compuestos se han desarrollado para evaluar la actividad clínica de la enfermedad, como el Disease Activity Score (DAS 28)², Simplified Disease Activity Index (SDAI)³, Clínical Disease Activity Index (CDAI)⁴. Estas escalas, y algunas otras, se utilizan en la práctica para el seguimiento del estado de la enfermedad, y en particular, para la documentación de la respuesta al tratamiento^{5 6}. Las medidas compuestas para el grado de actividad son capaces de capturar el espectro de la enfermedad a pesar de sus variaciones. Sin embargo, esto va ligado íntimamente a otros atributos importantes como alteración en la funcionalidad física, reducción en la calidad de vida, efectos sistémicos de bienestar del paciente, comorbilidad, aspectos sociales y económicos.

El involucro articular es el distintivo fundamental de AR. Las articulaciones son el “órgano involucrado” por lo que es obligada la evaluación en cada visita. La inflamación articular lleva a edema de tejidos, hipersensibilidad, dolor al movimiento y reducción del arco de movilidad y a largo plazo a deformidad, por lo tanto, es legítimo enfocarse en algunos aspectos sobre otros, dado que existe una jerarquía, además todos se encuentran interrelacionados y porque algunos son relativamente específicos de artritis reumatoide.^{7 8}

Se sugiere que la evaluación del dolor, síntoma prominente de la AR, sea mediante una escala visual análoga, típicamente enfocado a la última semana previa a la visita médica⁹. La función física es un aspecto central de la vida de los pacientes con artritis reumatoide y por lo tanto un objetivo en el cuidado de los pacientes. La funcionalidad puede ser vista como un dominio de un concepto más amplio y un orientador clave de la calidad de vida¹⁰. La discapacidad en este sentido es una sombrilla bajo la cual se describe el impacto de una condición relacionada con la salud y cubre varios niveles de estado de salud: alteraciones en las funciones corporales y estructuras (discapacidad), limitaciones en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria (limitación de actividades) y restricción en la capacidad para participar en la sociedad (restricción en participación)¹¹; tienen gran relevancia en la vida del paciente y requieren ser explorados en sujetos con artritis reumatoide en cada visita mediante pruebas validadas¹².

Múltiples condiciones asociadas con dolor crónico y su interpretación pueden coexistir en pacientes con artritis reumatoide. De hecho, algunas entidades particularmente han sido descritas y se ha informado cómo afectan en la percepción del estado general de la enfermedad (e.g. depresión¹³, fibromialgia¹⁴, diabetes mellitus); por lo que hoy en día asumir una actividad moderada o alta como resultado de un tratamiento es inaceptable, y se han propuesto estrategias y combinaciones de tratamiento que han demostrado mayor eficacia con unos riesgos tolerables. En este sentido, otras condiciones musculoesqueléticas, como la osteoartritis, pueden emular este efecto en sujetos reumático, sin embargo no se cuenta con ningún tipo de estudios en la literatura que nos demuestren de una manera científica y objetiva como la osteoartritis pudiera modificar las escalas de actividad de la enfermedad de la AR. La osteoartritis (OA) es el tipo más común de artritis no inflamatoria. Esta afecta las estructuras del cartílago articular hialino, y tiene predilección sobre ciertas articulaciones (e.g. primera articulación metatarsfalángica, interfalángicas distales, columna cervical, lumbosacra, coxofemoral y rodillas).

De la misma manera que los cambios crónicos propios de artritis reumatoide pueden perpetuar la presencia e intensidad del dolor articular¹⁵ y generar discapacidad en pacientes con larga evolución de la enfermedad, la coexistencia de la osteoartritis primaria puede ser causa de sobre estimación del dolor, mayores calificaciones de los índices de actividad, alteración en la percepción del estado general, dado que las escalas disponibles antes descritas consideran el dolor articular y el estado general del pacientes como piedra angular en la fórmula para calcular el grado de actividad. Por lo tanto, esta situación puede influir de manera directa en la toma de decisión del manejo farmacológico y por tal motivo orientar de manera incorrectamente fundamentada hacia tratamiento especializado (e.g. agentes biológicos).

Definición del problema

La artritis reumatoide es una enfermedad compleja que ha requerido múltiples abordajes para su evaluación. Actualmente se emplean herramientas compuestas que incorporan elementos observados por el médico y elementos referidos por el paciente para estimar el estado de la enfermedad. Sin embargo otras condiciones médicas (fibromialgia, depresión, etc) afectan en la percepción del verdadero estado de la artritis reumatoide. La osteoartritis es una condición que frecuentemente se traspone a enfermedades crónicas. Si ésta afecta en cómo percibe el paciente y el médico en la Artritis reumatoide es desconocido hasta el momento. La relevancia de conocer el resultado del proyecto propuesto sería saber cómo esta situación puede modificar las escalas de actividad de la artritis reumatoide e influir de manera directa en la toma de decisión del manejo farmacológico y por tal motivo orientar de manera incorrectamente fundamentada hacia tratamiento especializado (e.g. agentes biológicos).

Justificación

No existen reportes en la literatura médica del efecto de la osteoartritis en la Artritis reumatoide. El estudio es factible (no requiere intervenciones y los pacientes frecuentemente son incorporados a llenado de cuestionarios como parte de la evaluación en cada visita a las consultas de reumatología). No requiere presupuesto adicional para su realización. La relevancia de conocer el resultado del proyecto propuesto sería saber cómo esta situación (la OA), puede modificar las escalas de actividad de la artritis reumatoide e influir de manera directa en la toma de decisión del manejo farmacológico y por tal motivo orientar de manera incorrectamente fundamentada hacia tratamiento especializado (e.g. agentes biológicos).

Pregunta de investigación

En pacientes con artritis reumatoide ¿Cómo influye la existencia de la osteoartritis (OA) sobre el dolor, funcionalidad, calidad de vida y actividad de artritis reumatoide?

Hipótesis

Hipótesis alterna

Existe diferencia de 16mm en escala visual análoga de dolor (EVA) en pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide (AR) y osteoartritis (OA) sobre pacientes con AR sin OA.

Hipótesis nula

No existe diferencia de 16mm en escala visual análoga de dolor (EVA) en pacientes con diagnóstico de Artritis reumatoide (AR) y osteoartritis (OA) sobre pacientes con AR sin OA.

Objetivos

Objetivo primario: Encontrar una diferencia en el dolor mayor de 16mm en EVA en los pacientes con diagnóstico con AR y OA, sobre los pacientes con AR sin OA.

Objetivos secundarios: Conocer cómo influye la coexistencia de la osteoartritis, sobre el estado de salud del paciente con artritis reumatoide, respecto a actividad de artritis

reumatoide, remisión de la AR, capacidad funcional, calidad de vida, depresión, ansiedad y calidad de sueño.

Material y métodos

Tipo de Estudio y Diseño

Estudio transversal y observacional. Se les invitara a los pacientes con AR con/sin OA de la consulta externa de reumatología del HCSAE, a participar en el proyecto de investigación; de aceptar la invitación los pacientes, se les otorgara el consentimiento informado (anexo 7) y posterior a leerlo y aceptarlo se le incluirá en el proyecto. Se llevara a cabo la realización de cuestionarios a los pacientes incluidos en el estudio en los cuales se hará la recolección de: variables demográficas, variables dependientes, medición de dolor mediante escala visual análoga, escalas de actividad de la enfermedad de la AR, función física y calidad de vida. El momento de realización de estos cuestionarios será durante una cita preestablecida en la consulta externa de reumatología en el HCSAE.

Universo

Pacientes de la consulta externa de Reumatología del HCSAE.

Criterios de inclusión: Pacientes femeninos o masculinos, mayores de 18 años de la consulta externa de reumatología del hospital central sur de IATA especialidad de petróleo mexicanos. Que cuenten con diagnóstico de AR por criterios ACR/EULAR 2010. De los pacientes incluidos, se establecerá cuáles de ellos cuentan con diagnóstico de OA por criterios ACR 1986. Que no tengan otras enfermedades reumatológicas.

Criterios de exclusión: incapacidad del paciente para leer y escribir. Que el paciente no acepte el consentimiento informado.

Criterios de eliminación: Que el paciente desee ser excluido del estudio

Variables Independientes.

Edad: (o edad biológica) es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo, se expresa como un número entero de años o como un número entero de años y meses.

Género: distinción de características biológicas o fisiológicas típicamente asociadas tanto con hembras o machos de una especie, en el estudio de humanos cuestiones socio-políticas lo clasifican en masculino o femenino, de acuerdo a la diferencia sexual como resultado de la biología de sexo o no.

Tabaquismo: la adicción al tabaco, la cual se define como leve al consumo de menos de 20 cigarrillos al día, o fuman el primer cigarrillo después de media hora de levantarse; moderada-intensa al consumo de más de 20 cigarrillos al día, fumar el primer cigarrillo en la primera media hora después de levantarse.

Índice de masa corporal Kg/m² (IMC): asociación entre el peso y la talla de un individuo. Normal entre 18.5 a 24.9; sobre peso 25.00 a 29.99; obesidad leve 30.00 a 34.99; obesidad moderada 35.00 a 39.99; obesidad mórbida mayor o igual a 40.00; bajo peso menor de 18.5

Las variables de la enfermedad serán:

Tiempo de evolución de la enfermedad, número de años y/o meses desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la fecha del estudio.

Factor reumatoide (FR): Valores normales o negativos serán menor de 1300 U/ml (por nefelometría): o título menor de 1:80 (método de aglutinación). Se especificara si es positivo o no, y sus unidades.

Péptido cíclico citrulinado (PCC): son una clase de auto anticuerpos dirigidos contra una o más proteínas del propio individuo. Se especificara si el valor es positivo o no, y sus unidades al momento del diagnóstico

Velocidad de sedimentación globular (VSG), Consiste en medir la velocidad con la que sedimentan los eritrocitos de la sangre, provenientes de una muestra de plasma sanguíneo (Citratado o con EDTA), en un periodo determinado de tiempo, habitualmente una hora.

Proteína C reactiva (PCR) es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la fase aguda de la inflamación. Se une a la fosfocolina expresada en la superficie de las células muertas, y a algunos tipos de bacterias, con el fin de activar el sistema del complemento, por la vía del complejo C1Q.

Tratamiento que recibe el paciente. (Porcentaje de pacientes con FARME sintético, porcentaje de pacientes con agentes biológicos, porcentaje de pacientes con esteroide >5mg/día de prednisona o equivalente, porcentaje de pacientes con uso de AINE y/o analgésico)

Variables Dependientes

Número de articulaciones dolorosas (anexo 4)

Número de articulaciones inflamadas (anexo 4)

Estado global de la enfermedad (EVA) del paciente: Teniendo en cuenta todas las formas en que la enfermedad y condiciones de salud que pueden afectar al paciente en el momento de la encuesta, se indicara en valor en una escala de 0 a 10 por el paciente (anexo 3).

Estado global de la enfermedad (EVA) del médico: Teniendo en cuenta todas las formas en que la enfermedad y condiciones de salud que pueden afectar al paciente en el momento de la encuesta, se indicara en valor en una escala de 0 a 10 por el médico (anexo 4).

Actividad de enfermedad:

Disease activity score (28 articulaciones): dependiendo los puntos obtenidos se dará uno de los siguientes niveles de actividad: remisión < 2.6 , baja actividad ≤ 3.2 , actividad moderada > 3.2 y < 5.1 , alta actividad > 5.1 (anexo 4)

Simple Disease Activity Index (SDAI): dependiendo los puntos obtenidos se dará uno de los siguientes niveles de actividad: remisión 0.0 a 3.3, baja actividad 3.4 a 11, actividad moderada 11.1 a 26, alta actividad 26.1 a 86 (anexo 4)

Clinical Disease Activity Index (CDAI): dependiendo los puntos obtenidos se dará uno de los siguientes niveles de actividad: remisión < 2.8 , baja actividad ≤ 10 , actividad moderada > 10 y ≤ 22 , alta actividad > 22 (anexo 4)

Discapacidad

Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI): es un cuestionario para la evaluación de la artritis reumatoide. Los pacientes reportan la cantidad de dificultades que tienen en la realización de algunas de estas actividades. Cada pregunta es sobre una escala que va de 0 a 3 si las categorías se pueden realizar sin ninguna dificultad (escala de 0) hasta que no se puede hacer nada (escala 3) (anexo 5).

Calidad de vida. RAQoL: dependiendo de la puntuación se dará uno de los siguientes niveles: leve entre 4 y 16; moderado entre 16 y 25; severo mayor de 25 (anexo 6)

Análisis Estadístico

Se realizará comparación de dos medias independientes por medio de estadística paramétrica (t de Student). Para las variables categóricas se empleará prueba de U de Mann Whitney o chi cuadrada según corresponda. Se realizará estadística descriptiva para las variables demográficas. Se considerará un alfa de 0.05 con un poder estadístico del 95% para detectar una diferencia de 16mm sobre la escala visual análoga de dolor. Se considerará un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Se calcula que se requiere una n de 41 pacientes por grupo acorde a la fórmula:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$

$$n = \frac{2(1.960 + 1.645)^2 * 25^2}{(20)^2} = 41$$

Resultados

En el estudio fueron incluidos 83 pacientes en total, de los cuales 79 fueron mujeres y 4 fueron hombres; 49.3% (n=41) en el grupo AR sin OA y 50.61% (n=42) en el grupo AR con OA (tabla 1). Las características demográficas de los pacientes que fueron homogéneas son la edad al momento del diagnóstico de la AR, siendo 47.6 años en el grupo AR con OA y 41.0% en el grupo AR sin OA; el peso (64.4 Kg y 64.5 Kg), estatura (1.58mts y 1.56 mts), índice de masa corporal (26.4 Kg/mts² y 25.5 Kg/mts²) y tabaquismo (11.9 % y 14.6 %) en el grupo de AR con OA y AR sin OA respectivamente. Las características demográficas que fueron heterogéneas fueron la edad de los pacientes (63.5 % y 55.7 %), y las comorbilidades como diabetes mellitus (26.1% y 7.3%), hipertensión arterial sistémica (47.6% y 21.9%) y la presencia de menopausia (85.7% y 63.4%) las cuales fueron más altas en el grupo de AR con OA que en el grupo de AR sin OA.

Los resultados obtenidos de las características de la enfermedad fueron similares en su mayoría (tabla 2), las cuales fueron la duración en años de la AR (15.9 años y 14.9 años), la velocidad de sedimentación globular (30.1 mm/hora y 33.1 mm/hora), la proteína C reactiva (2.83 mg/dl y 1.85 mg/dl), depresión (14.2% y 14.3%) y ansiedad (4.76% y 4.87%) en los pacientes con AR con OA y los pacientes con AR sin OA respectivamente. Con respecto al tratamiento que recibían los pacientes no se encontraron diferencias en el uso del metotrexate como monoterapia (21.42% y 21.95%), uso de agente biológico (14.6% y 14.2%) y el uso de esteroide (36.5% y 33.3%) en los pacientes de AR con OA y los pacientes con AR sin OA,

respectivamente; se encontró mayor uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en los pacientes de AR con OA (92.6%) en comparación de los pacientes con AR sin OA que tuvieron un menor consumo de AINES (78.5%). Se encontró un mayor número de pacientes con factor reumatoide positivo en los pacientes de AR con OA (82.9%) en comparación de los pacientes de AR sin OA (73.8%); a diferencia del porcentaje de pacientes con anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados, los cuales fueron más altos en el grupo de pacientes de AR sin OA (40.4%) en comparación del grupo de AR con OA (36.5%). Los pacientes que presentaron pobre calidad del sueño fueron menos en el grupo de pacientes con AR sin AO (46.3%) comparado con el grupo de AR con OA (66.6%), siendo esto estadísticamente significativo ($p=0.05$).

Resultados primarios y secundarios.

Se encontró mayor percepción del dolor en la escala visual análoga (EVA) en el grupo de pacientes de AR con OA en comparación con el grupo de paciente con AR que no tiene OA (57.7mm y 36.6mm [$p=0.002$]) (tabla 3, figura 1A). El estado global de la enfermedad percibido por el paciente por EVA tuvo una mayor puntuación en el grupo de pacientes de AR con OA que en el grupo de AR sin OA (50.6 mm y 31 mm [$p=0.003$]).

Tabla 1. Características demográficas	AR con OA	AR sin OA	p
Edad en años (media, DE)	63,5 ± 11,6	55,7 ± 10,8	0.002
Género femenino (%)	95	90	NS
Edad al diagnóstico, media (DE)	47,6 ± 15,4	41,0 ± 12,1	0.03
Peso en Kg, media (DE)	64,4 ± 12,2	64,5 ± 10,1	NS
Estatura en metros media (DE)	1,58 ± 0,07	1,56 ± 0,06	NS
IMC: Kg/mts ² media (DE)	26,4±4,3	25,5±3,8	NS
Tabaquismo, %	11,9	14,6	NS
Diabetes, %	26,1	7,3	0.03
Hipertensión, %	47,6	21,9	0.01
Menopausia, %	85,7	63,4	0.01

AR: artritis reumatoide; OA: osteoartritis; DE: desviación estándar;
Kg: kilogramos; IMC: índice de masa corporal

Tabla 2. Características de la enfermedad	AR con OA	AR sin OA	p
AR duración en años (media, DE)	15,9±11,6	14,9 ± 11,5	NS
Factor reumatoide, positivo (%)	82,9	73,8	NS
Anticuerpos contra PCC, positivo (%)	36,5	40,4	NS
VSG, mm/hr (media, DE)	30,1±16	33,1±21,9	NS
PCR, mg/dL (media, DE)	2,83±5,83	1,85±2,56	NS
Uso de FARME	**	**	
<i>Metotrexate como monoterapia (%)</i>	21,42	21,95	NS
<i>Uso de agente biológico (%)</i>	14,6	14,2	NS
Uso de esteroide (%)	36,5	33,3	NS
Uso de AINE (%)	92,6	78,5	NS
Depresión (%)	14,2	14,3	NS
Ansiedad (%)	4,76	4,87	NS
Pobre calidad de sueño (%)	66,6	46,3	0.05

AR: artritis reumatoide; OA: osteoartritis; DE: desviación estándar; PCC: péptido cíclico citrulinado; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; FARME: fármacos anti reumáticos modificadores de la enfermedad; AINE: anti inflamatorios no esteroideos;

El estado global de la enfermedad percibido por el médico también obtuvo una mayor puntuación en los pacientes de AR con OA comparándolo con los pacientes con AR sin OA (26.4 mm y 16.4 mm [p=0.008]). Se obtuvieron los índices de actividad mediante cuatro herramientas las cuales fueron DAS 28 VSG, DAS 28 PCR, CDAI y SDAI; registrándose un mayor índice de actividad de la enfermedad en los pacientes de AR con OA, que en los pacientes con AR sin OA siendo estadísticamente significativo en todos los grupos; los resultados de los índices de actividad fueron DAS 28 VSG de 3.88 vs 3.17 (p=0.002), DAS 28 PCR de 3.28 vs 1.99 (p=0.003), SDAI de 14.45 vs 8.67(p=0.003), y CDAI de 11.4 vs 6.66 (p=0.003), para los grupos de AR con OA y AR sin OA respectivamente.

De acuerdo a la puntuación obtenida por cada índice de actividad se calculó la proporción de pacientes que se encontraban en remisión de la AR, la cual fue mayor en el grupo de pacientes con diagnóstico de AR sin OA comparado con el grupo AR con OA; siendo la remisión por DAS 28 VSG de 29.2% vs 7.1% (p=0.01), por SDAI de 31.7% vs 11.9% (p=0.02), y por CDAI de 34.1% vs 9.5%, en AR sin OA y AR con OA respectivamente (gráfica 2B). La probabilidad de remisión en pacientes con AR sola, comparados con los que tiene AR y OA fue mayor con un OR de 0.76; IC 95%; 0.61-

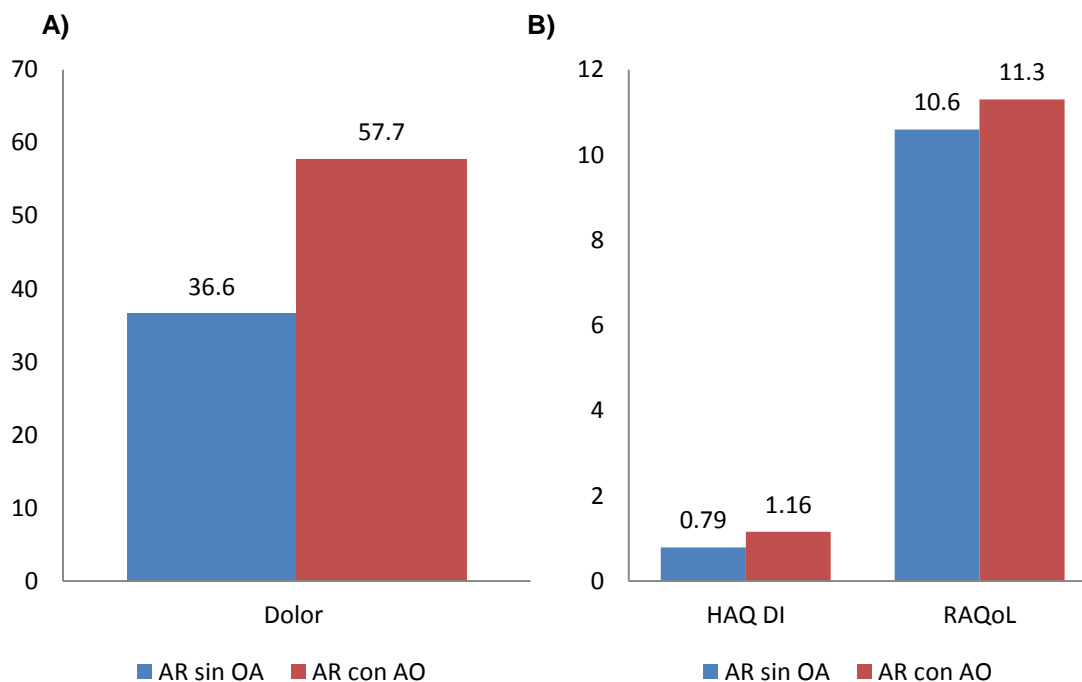
0.94; p=0.002); obteniéndose los mismos resultados en SDAI (OR 0.77; IC 95%; 0.61-0.98; p=0.003) y CDAI (OR 0.72; IC 95%; 0.57-0.92; p=0.003). (tabla 4).

Tabla 3. Resultados primarios y secundarios	AR con OA	AR sin OA	p
Dolor por EVA (media, DE)	57,7 ± 30,1	36,6 ± 31,3	0.002
Estado global del paciente por EVA (media, DE)	50,6 ± 30,3	31 ± 27,5	0.003
Estado global del médico por EVA (media, DE)	26,4 ± 19	16,4 ± 13,6	0.008
DAS 28 -VSG (media, DE)	3,88 ± 1,04	3,17 ± 1,01	0.002
Remisión (%)	7,1	29,2	0.01
DAS 28 -PCR (media, DE)	3,28 ± 1,04	1,99 ± 0,86	0.003
Remisión (%)			
SDAI (media, DE)	14,45 ± 10,1	8,67 ± 6,44	0.003
Remisión (%)	11,9	31,7	0.02
CDAI (media, DE)	11,4 ± 7,9	6,66 ± 5,94	0.003
Remisión (%)	9,5	34,1	0.006
HAQ-DI (media, DE)	1,16 ± 0,73	0,79 ± 0,81	0.036
RAQoL (media, DE)	11,3 ± 7,7	10,6 ± 9,2	NS

AR: artritis reumatoide; OA: osteoartritis; DE: desviación estándar; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; EVA: escala visual análoga.

La funcionalidad que se obtuvo por medio del cuestionario HAQ DI, clasifica el grado de funcionalidad en cuatro grupos: sin afección, leve, moderado y severo, según el puntaje obtenido. En el grupo de pacientes de AR con OA se obtuvo un mayor grado de discapacidad con un puntaje de 1.16 (discapacidad moderada), en comparación con el grupo de AR sin OA con puntaje de 0.79 (discapacidad leve) (p=0.36). La calidad de vida obtenida por cuestionario RAQoL, da un puntaje mínimo de 0, sin afección a la calidad de vida; hasta 30 puntos, que es el grado más alto de afección a la calidad de vida. No se observaron diferencias en la calidad de vida en ambos grupos de AR con OA y AR sin OA, siendo 11.3 y 10.6 en cada grupo respectivamente (tabla 3, figura1B).

Figura 1. A) Comparación de dolor por EVA (mm), B) Comparación de funcionalidad (HAQ DI) y calidad de vida (RAQoL).



DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Este trabajo es el primero en evaluar cómo influye la coexistencia de osteoartritis en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide, evaluando como desenlace primario la diferencia de dolor entre ambos grupo. Hawker et al, demostraron que en los pacientes con artritis reumatoide, el cambio mínimo en el dolor clínicamente significativo se ha estimado en 1.1 puntos en una escala en una escala de 100 mm. Una diferencia mínima en el dolor clínicamente importante de 13 mm en una escala de 100 mm de EVA en pacientes con enfermedades musculares agudas, evaluado después de 6 semanas de tratamiento no quirúrgico. En nuestros pacientes se encontró una diferencia de 21.1 mm en el dolor por EVA entre los pacientes con AR sin OA y los pacientes con AR con OA, siendo mayor en el segundo grupo E. Krishnan, et al, encontraron en su estudio que la discapacidad y el dolor fueron ampliamente más prevalente en la población con mayor número de comorbilidades; y que esto debe ser tenido en cuenta en la interpretación de las tasas de remisión y respuesta utilizando los criterios actuales en la AR y otras enfermedades reumáticas.

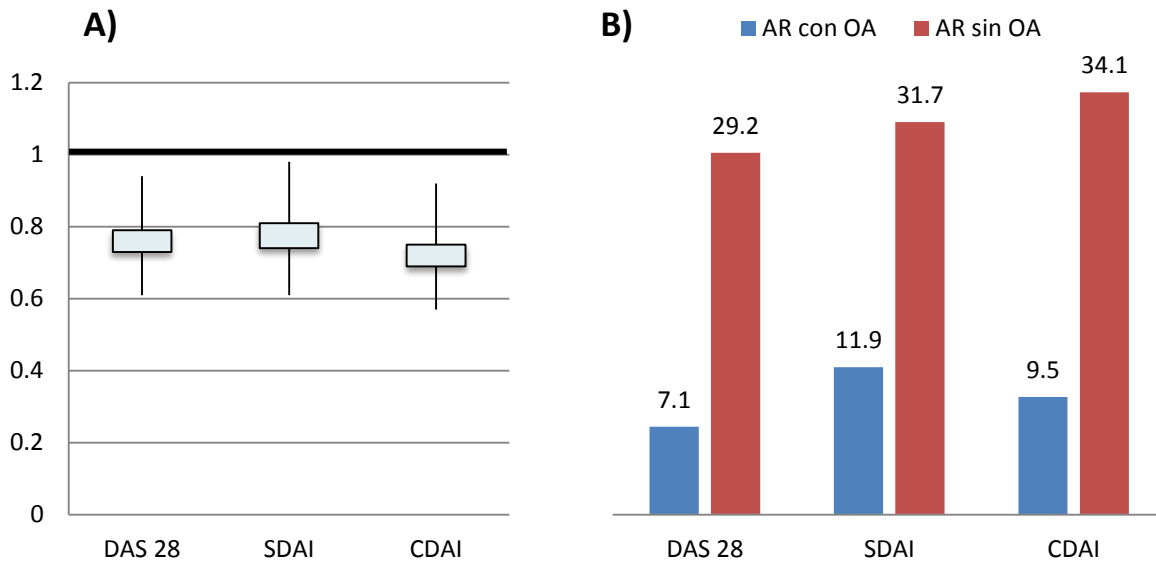
En este trabajo se encontró que en los pacientes con AR que tiene otra enfermedad reumática como OA, tienen valores más altos de DAS 28 VSG, siendo estadísticamente significativo; con lo cual se establece que en este grupo de pacientes las escala de DAS 28 sobreestima el grado de actividad de la artritis reumatoide y por lo tanto se debe tener precaución al utilizarla como referencia en el escalamiento del tratamiento de un FARME a un agente biológico. Estos hallazgos se observaron en el trabajo de Roig Vilaseca, en los cuales los pacientes con AR y fibromialgia se asociaron con un mayor valor de DAS 28, sin embargo con una muestra de solo nueve pacientes. Aletaha, et al, describen nuevas herramientas como la SDAI y CDAI, proporcionan nuevos puntos de vista y opciones; para satisfacer las peticiones de los índices más comprensibles, tanto para los médicos y pacientes, y para tener herramientas que permitirán a las decisiones terapéuticas inmediatas sin basarse únicamente en la presentación del DAS 28. Los pacientes de este estudio muestran menor índice de actividad por SDAI y CDAI en el grupo de AR sin OA, lo cual muestra que los pacientes con OA tienen más actividad de la enfermedad por varios índices. Uno de los desenlaces de más impacto fue la proporción de pacientes con remisión de la enfermedad la cual fue significativamente mayor en los pacientes sin OA, medidos por los tres indices de actividad, siendo estadísticamente significativo, esto debido principalmente al dolor y el estado global de la enfermedad percibido por el paciente; influyendo en el valor más alto de los índices de actividad.

Tabla 4. Tasa de remisión y no remisión por índice de actividad

Índice de actividad	OR para no remisión teniendo OA	p
DAS 28 VSG	OR 0,76 (IC 95% 0,61 - 0,94)	0.002
SDAI	OR 0,77 (IC 95% 0,61 - 0,98)	0.003
CDAI	OR 0,72 (IC 95% 0,57 - 0,92)	0.003
Índice de actividad	OR para remisión sin OA	P
DAS 28 VSG	OR 4,09 (IC 95% 1,2 - 13,46)	0.01
SDAI	OR 2,66 (IC 95% 1,04 - 6,8)	0.02
CDAI	OR 3,58 (IC 95% 1,28 - 9,98)	0.006

OR: Odds ratio; VSG: velocidad de sedimentación globular, OA: osteoartritis

Grafica 2. A) OR para no remisión teniendo OA, B) Porcentaje de remisión por índices de actividad.



Con lo anterior asumir una actividad moderada o alta por DAS 28, no se debe interpretar solo como resultado del tratamiento para artritis reumatoide y se deben de tener en cuenta las comorbilidades del paciente.

El Health Assessment Questionnaire for Rheumatoid Arthritis (HAQ DI) para la evaluación de la funcionalidad de los pacientes con AR fue mayor en los paciente de AR que coexistían con OA, teniendo discapacidad moderada, en comparación con los pacientes sin OA los cuales en promedio tuvieron discapacidad leve, siendo estadísticamente significativo.

La evaluación del Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL) para México, el cual esta validado y es comparable con las adaptaciones previas del RAQoL a otras versiones del inglés, fue similar en este estudio, sin observarse diferencias en la calidad de vida en los pacientes con OA y sin OA.

Sólo un número limitado de estudios y de indicadores de calidad de atención de salud para el tratamiento de la OA y AR están disponibles; y los estudios que se han realizado hasta el momento son metodológicamente subóptimos en todos los casos. El desarrollo de este estudio, tiene el objetivo de la mejora de la calidad de la atención de salud como un proceso continuo, ya que hay una necesidad para el desarrollo de indicadores de calidad de atención que cubran diferentes aspectos en el grupo de pacientes con diagnóstico de AR con la presencia de otras enfermedades reumatológicas y no reumatológicas.

Anexo 1. Hoja de Recolección de variables demográficas

Edad (años)	
Género (F/M)	
Edo civil	
Edad al diagnóstico (años)	
Evolución del diagnóstico (años)	
Tabaquismo (+/-)	
Peso (kg)	
Talla (m)	
IMC	
Diabetes (+/-)	
Hipertensión (+/-)	
Menopausia (+/-)	
Factor Reumatoide (+/-)	
Factor Reumatoide (títulos)	
APCC (+/-)	
APCC (títulos)	
VSG (mm/h)	
PCR (mg/dl)	
FARME (+/-)	
¹ Tipo de FARME	
Uso de Esteroide (+/-)	
Dosis/día (mg)	
Uso de AINE (+/-)	
Dx Depresión (+/-)	
Dx T. Ansiedad (+/-)	

Anexo 2. Hoja de Recolección de Variables Dependientes

Dolor	
Ansiedad	
Depresión	
Sueño	
Edo Global Paciente	
Edo Global Medico	
DAS 28	
DAS 28 PCR	
Remisión DAS28 (+/-)	
SDAI	
CDAI	
HAQ-DI	
RAQoL	

Anexo 3. Escala visual análoga

Considerando el dolor articular que ha padecido la última semana, califique con una marca (una X) en la línea el que más describa su dolor:

No siento dolor **El dolor**
más
Intenso posible

Considerando el el estado actual de su enfermedad en la última semana, califique con una marca (una X) en la línea el que más describa cómo se percibe usted:

Muy bien **Muy mal**

Anexo 4. Disease Activity Score, SDAI, CDAI.

Lado derecho.

Lado izquierdo.

No evaluable	Hipersensibilidad		Flogosis		Articulaciones	No evaluable	Hipersensibilidad		Flogosis	
	Si	No	Si	No			Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	Hombros	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	Codos	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	Muñecas	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	1 MCF	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	2 MCF	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	3 MCF	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	4 MCF	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	5 MCF	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	1 IFP	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	2 IFP	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	3 IFP	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	4 IFP	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	5 IFP	Si	Si	No	Si	No
Si	Si	No	Si	No	Rodillas	Si	Si	No	Si	No
Total						Total				

Evaluación Global del Médico

No activo

Extremadamente activo

VSG _____

DAS 28: _____

DAS 28 PCR: _____

PCR _____

SDAI: _____

CDAI: _____

Anexo 5. HAQ-DI.

HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ) DISABILITY INDEX (Page 1 of 2)

En esta sección nos interesa conocer cómo afecta su enfermedad a su capacidad para desempeñar sus actividades en la vida diaria.

Por favor, marque con una cruz la respuesta que mejor describa su capacidad habitual DURANTE LA SEMANA PASADA:	Sin NINGUNA	Con ALGUNA	Con MUCHA	NO PUDE
	Dificultad (0)	Dificultad (1)	Dificultad (2)	Hacerlo (3)
VESTIRSE Y ARREGLARSE ¿Pudo usted: 1- Vestirse solo/a, incluyendo amarrarse las agujetas de los zapatos y abotonarse? 2- Lavarse el cabello?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEVANTARSE ¿Pudo usted: 3- Levantarse de una silla sin apoyarse? 4- Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COMER ¿Pudo usted: 5- Cortar la carne? 6- Llevarse a la boca una taza o un vaso llenos? 7- Abrir una caja nueva de un litro de leche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CAMINAR ¿Pudo usted: 8- Caminar fuera de su casa en un terreno plano? 9- Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si utiliza habitualmente algún **UTENSILIO O APARATO DE AYUDA** para hacer alguna de las actividades arriba

mencionadas, por favor, márkelo con una cruz en la lista siguiente:

1. Bastón 5. Aparatos utilizados para vestirse (gancho para abotonarse, aparato para subir cierres, calzador con mango largo, etc.)
2. Andadera 6. Utensilios especialmente adaptados para cocinar o para comer
3. Muletas 7. Silla especialmente adaptada
4. Silla de ruedas 8. Otros (Especifíquelos);

Si en alguna de estas actividades suele necesitar LA AYUDA DE OTRA PERSONA, por favor, marquela con una cruz en la lista siguiente:

9. Vestirse y arreglarse 10. Levantarse 11. Comer 12. Caminar

HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ) DISABILITY INDEX (Page 2 of 2)

Por favor, marque con una cruz la respuesta que mejor describa su capacidad habitual DURANTE	Sin NINGUNA Dificultad (0)	Con ALGUNA Dificultad (1)	Con MUCHA Dificultad (2)	NO PUDE Hacerlo (3)
HIGIENE ¿Pudo usted: 10- Lavar y secar su cuerpo? 11- Tomar un baño de tina (por ej. doblando las rodillas, etc)? 12- Sentarse y levantarse de la taza?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
ALCANZAR COSAS ¿Pudo usted: 13- Alcanzar y bajar un objeto de aproximadamente 2 kilos (por ej. una botella de refresco familiar) que estuviera por encima de su cabeza? 14- Agacharse para recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
AGARRAR ¿Pudo usted: 15- Abrir las puertas de un carro? 16- Abrir frascos que ya han sido abiertos? 17- Abrir y cerrar las llaves del agua?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
ACTIVIDADES ¿Pudo usted: 18- Hacer mandados e ir de compras? 19- Entrar y salir de un carro? 20- Hacer tareas domésticas (por ej. barrer, arreglar el jardín)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Si utiliza habitualmente algún UTENSILIO O APARATO DE AYUDA para hacer alguna de las actividades arriba mencionadas, por favor, márquelo con una cruz en la lista siguiente:

- 13.Asiento elevado en la taza 16.Barra para agarrarse en la tina/regadera
- 14.Asiento para bañarse 17.Aparatos con mango largo para alcanzar cosas
- 15.Abridor de frascos (para frascos 18.Aparatos con mango largo en el baño
(tales que ya hayan sido abiertos) como un cepillo para la espalda)
- 19.Otros (Especifíquelos:)

Si en alguna de estas actividades suele necesitar LA AYUDA DE OTRA PERSONA, por favor, marcuela con una cruz en la lista siguiente:

- 20.Higiene 21.Agarrar y abrir cosas
- 22.Alcanzar cosas 23.Hacer mandados y tareas domésticas

Anexo 6. RAQoL

Por favor lea cuidadosamente cada comentario y marque la respuesta con la que mejor se identifique en este momento.

1. Me veo forzado a dormirme más temprano de lo que me gustaría SI
NO
2. Tengo miedo de que la gente me toque SI
NO
3. Es difícil encontrar zapatos cómodos que me gusten SI
NO
4. Evito el gentío debido a mi enfermedad SI
NO
5. Tengo dificultad para vestirme SI
NO
6. Tengo dificultad para ir a la tienda SI
NO
7. Tardó mucho en las tareas de la casa SI
NO
8. Algunas veces me es difícil ir a usar la tasa del baño SI
NO
9. Me molesto con frecuencia por no poder hacer mis cosas SI
NO

10. Para terminar mis actividades debo tomar varios descansos SI
NO
11. Tengo dificultad para comer con cuchillo y tenedor SI
NO
12. Tengo dificultad para mantenerme concentrado SI
NO
13. A veces quisiera que me dejaran solo SI
NO
14. Tengo dificultad para caminar largas distancias SI
NO
15. Evito saludar de mano a la gente SI
NO
16. Me deprimó con frecuencia SI
NO
17. Soy incapaz de participar en actividades con mi familia o amigos SI
NO
18. Se me dificulta bañarme SI
NO
19. A veces lloro debido a mi enfermedad y me desahogo SI
NO
20. Mi enfermedad me limita a los lugares a los que puedo ir SI

- NO
21. Estoy cansado (a) haga lo que haga SI
- NO
22. Siento que dependo de los demás SI
- NO
23. Siempre estoy pensando en mi enfermedad SI
- NO
24. Con frecuencia me enojo conmigo mismo (a) SI
- NO
25. Me cuesta mucho trabajo salir y visitar gente SI
- NO
26. Duermo mal por la noche SI
- NO
27. Se me dificulta cuidar de mis personas cercanas SI
- NO
28. Me siento incapaz de controlar mi enfermedad SI
- NO
29. Evito cualquier tipo de contacto físico SI
- No
30. Me siento limitado (a) por mi enfermedad a usar cierto tipo de ropa SI
- No

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

PETROLEOS MEXICANOS

HOJA DE INFORME PARA PARTICIPAR EN PROYECTO DE INVESTIGACION

En el área de Reumatología que se encuentra en esta unidad, se da atención a pacientes que tienen diagnóstico de artritis reumatoide y osteoartritis. Se tiene el objetivo darles un tratamiento integral y así de lograr mejores resultados con el paso del tiempo. Para lograr este objetivo es conveniente que los pacientes sean vistos por un equipo médico que proporcione un manejo integral en este contexto de la artritis reumatoide y osteoartritis, por lo que se cuenta con un equipo adecuado para lograr los objetivos descritos.

Usted padece artritis reumatoide y/o osteoartritis y por ello es adecuado que se le realicen ciertas encuestas y análisis donde será evaluado por un equipo especializado, en estas encuestas y análisis se le realizarán: un examen físico completo para definir, entre otras, si las articulaciones están inflamadas y duelen, se le tomarán estudios de laboratorio y eventualmente radiografías. Además se le solicitara que conteste algunos cuestionarios que permitirán definir como usted se ha sentido y en qué manera la enfermedad está activa o no y de acuerdo a lo anterior se realizarán las recomendaciones terapéuticas que su médico considere oportuno.

Cada vez que usted sea visto por el reumatólogo se anexara una nota en su expediente. Esta nota y los datos que en ella pudieran existir sobre su atención en el instituto y las notas de otros médicos, pudieran ser revisados para conocer más sobre las enfermedades que usted padece.

Sus encuestas y datos obtenidos de la pruebas realizadas serán examinadas solamente en relación con la artritis Reumatoide y/o osteoartritis, enfermedades relacionadas y se solicitara ante su autorización.

La información será almacenada en la consulta externa de Reumatología en archivos de manera anónima. Cuando se requiera con fines de investigación la información serán extraídas de dichos archivos. Si usted así lo indica en el consentimiento informado, se solicitara de nuevo su autorización.

Su archivo será etiquetado con un código. El vínculo que existe entre el código de su información y sus datos personales se mantendrá en un lugar seguro y solo podrá ser consultado por el equipo de Reumatología del hospital central sur de alta especialidad. Si llegara a publicarse información científica, el equipo responsable, garantizara que se haga de manera anónima. Usted puede decidir en el consentimiento informado si desea que su

información sea estudiada eventualmente solo en relación a la Artritis Reumatoide y/o oteoartritis o en relación a otras enfermedades diferentes.

El ser paciente del Hospital central sur de alta especialidad y participe con esta información no implica para usted un riesgo extraordinario. El seguimiento que usted reciba estará en consonancia con las recomendaciones internacionales en el manejo de la enfermedad que usted padece y estará cargo de un equipo multidisciplinario.

Como todos los pacientes del hospital usted asumirá los costos de su atención extra hospitalarios. Los procedimientos que se aplican en el hospital no le suponen un costo adicional.

Toda la información que usted proporcione y que se obtenga de sus estudios es confidencial y únicamente será utilizada para fines de investigación relacionados con la enfermedad que usted padece y eventualmente con otras enfermedades.

Para resolver cualquier duda se encuentra a su disposición el equipo de la consulta externa de reumatología y servicio de medicina interna:

Dr. Héctor Fabricio Espinosa Ortega Médico adscrito de Reumatología

Dr. Emmanuel Ruiz Medrano Médico participante del proyecto de investigación

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Yo (nombre del paciente) _____ estoy enterado/a del proyecto "**Comparación en el dolor, calidad de vida, función física y actividad de la artritis reumatoide en pacientes con y sin osteoartritis, en el Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos**", que implica participar en el protocolo de investigación del Departamento de Reumatología del hospital central sur de alta especialidad. He recibido información clara y por escrito de los objetivos y seguimiento que se realiza en esta consulta.

Se me ha informado que se conoce que una atención integral al inicio de la enfermedad ofrece una mayor probabilidad de lograr disminuir o evitar el daño al paso del tiempo y que este beneficio se espera lograr en mi persona.

Se me ha informado de la atención que se dará en la consulta externa de reumatología es acorde a lo recomendado internacionalmente para el tratamiento de la enfermedad que yo padezco y que los procedimientos propios del proyecto no me confieren un riesgo adicional.

Se me ha informado que los procedimientos del proyecto no suponen ningún costo adicional (como la obtención y almacenamiento de la información) únicamente asumiré los costos adicionales extra hospitalarios.

Se me ha informado que toda la atención que proporcione y que exista en mi expediente del hospital es confidencial y que solo se utilizará para fines de investigación.

Se me ha informado como que mi participación como paciente del protocolo en pacientes con artritis reumatoide y/o osteoartrosis es voluntaria y que puedo rechazar o retirar mi petición en cualquier momento sin que afecte mi atención como paciente del Hospital.

CONSIENTO

En que se me realice: PARTICIPACION EN PROYECTO DE INVESTIGACION.

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a _____

_____	_____
NOMBRE O FIRMA DEL MEDICO TRATANTE	NOMBRE O FIRMA DEL PACIENTE
_____	_____
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO	NOMBRE O FIRMA DEL TESTIGO

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento

Nombre del paciente _____ de ____ años de edad, con domicilio: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de años de edad. Con domicilio en: _____

En calidad de: _____

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, ENTENDIENDO MI ESTADO DE SALUD, ASÍ COMO LOS PROBLEMAS RELACIONADOS A MI RECUPERACIÓN Y LOS RIESGOS Y POSIBLES RESULTADOS DE NO CONTINUAR CON ESTE PROTOCOLO, eximiendo de toda responsabilidad al médico tratante y a los Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos.

EN TLALPAN, MEXICO D.F. A LOS ____ DEL MES DE _____ DEL _____

_____	_____
NOMBRE O FIRMA DEL MEDICO TRATANTE	NOMBRE O FIRMA DEL PACIENTE
_____	_____
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO	NOMBRE O FIRMA DEL PACIENTE

Referencias

-
- ¹ Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2010; Sep 25;376: 1094–1108.
 - ² Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, et al. 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;38:44-48.
 - ³ Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology* 2003;42:244-257.
 - ⁴ Aletaha D, Nell VK, Stamm T, 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:R796-R806.
 - ⁵ Miguel Ángel Belmonte Serrano. ¿Es la puntuación DAS28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación. *Reumatol Clin.* 2008;4(5):183-90.
 - ⁶ Pincus T, Yazici Y, Bergman M, et al. 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” s. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(6 Suppl 43):S60-S65.
 - ⁷ Aletaha D, Smolen JS. The definition and measurement of disease modification in inflammatory rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 2006;32:9-44.
 - ⁸ Leda Ilayo Danao, Geraldine V. Padilla, Dorothy A. Johnson. An English and Spanish Quality of Life Measure for Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001 Apr;45(2):167-73
 - ⁹ Gillian A. Hawker, Samra Mian, Tetyana Kendzerska, Melissa French. Measures of Adult Pain. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Nov;63 Suppl 11:S240-52
 - ¹⁰ Whaley D, McKenna SP, De Jong Z, van der Heijde D. Quality of life in rheumatoid

arthritis. Br J Rheumatology. 1997 36:884–888.

¹¹ World Health Organization (2001) *The International classifications of functioning, disability and health*. Geneva: World Health Organization

¹² Bruce B, Fries JF. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). Clin Exp Rheumatol. 2005 Sep-Oct;23(5 Suppl 39):S14-8

¹³ I Rupp, HC Boshuizen, HJ Dinant, CE Jacobi, GAM van den Bos. Disability and health-related quality of life among patients with rheumatoid arthritis: association with radiographic joint damage, disease activity, pain, and depressive symptoms. Scand J Rheumatol 2006;35:175–181.

¹⁴ Roig Vilaseca D, Hoces Otero C. Effect of the Coexistence of Fibromyalgia in the DAS28 Index in Women With Rheumatoid Arthritis. Reumatol Clin. 2008 May;4(3):96-9.

¹⁵ Britta Strombeck, Ingemar F. Petersson and Theodora P. M. Vliet Vlieland for the EUMUSC.net WP6 group. Health care quality indicators on the management of rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a literatura review. Rheumatology 2013;52:382-390.

¹⁶ Balsa A. ¿Cómo se evalúa una respuesta inadecuada en un paciente con artritis reumatoide en la práctica clínica? Reumatol Clin. 2007;3:38-44