



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

**EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD AL CAMBIO DE LA VERSIÓN EN
ESPAÑOL DEL ÍNDICE DE ACTIVIDAD PAS-II (*PATIENT ACTIVITY SCALE-II*)
EN PERSONAS CON ARTRITIS REUMATOIDE**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA (REUMATOLOGIA)**

PRESENTA:

Dra. Alicia del Carmen Peralta Santos.
Médico Residente del curso de especialización en Reumatología. Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

TUTORES:

Dr. Mario Pérez Cristóbal.
Médico Especialista en Reumatología. Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

M en C. Gabriel José Horta Baas.
Médico Especialista en Reumatología. Hospital General Regional No 1. Instituto Mexicano del Seguro Social. Mérida, Yucatán, México.

Ciudad de México, México, Agosto de 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Tabla de contenido

Antecedentes	1
Evaluación de la actividad inflamatoria en la artritis reumatoide.....	1
Índices de actividad en la evaluación de la artritis reumatoide.	2
Evaluación radiográfica del daño anatómico en la artritis reumatoide.	4
SENS (Simple Erosion Narrowing Score)	6
Método de Larsen.....	6
Auto-clinimetria en artritis reumatoide.....	6
Patient Activity Scale-II (PAS-II; Escala de actividad del paciente segunda versión).	10
Propiedades psicométricas: sensibilidad al cambio	11
Clasificación de la sensibilidad al cambio	13
Diseños para evaluar la sensibilidad al cambio	14
Cambio homogéneo	14
Cambio heterogéneo	14
Cambio mixtos	15
Justificación.....	16
Planteamiento del problema.....	18
Objetivos	19
Objetivo específicos.....	19
Hipótesis.....	19
Hipótesis nula	19
Hipótesis alterna o de investigación.....	19
Material y métodos	21
Diseño del estudio.....	21

Población y muestra.....	21
Tamaño de la muestra	21
Criterios de selección.....	22
Procedimientos	23
Variables	24
Análisis estadístico.....	25
Resultados.....	27
Discusión.....	33
Conclusión.....	35
Aspectos éticos	2736
Recursos, financiamiento y factibilidad	38
Recursos Humanos.....	38
Financiamiento.....	38
Factibilidad	¡Error! Marcador no definido.
Aspectos de bioseguridad	399
Referencias bibliográficas	400
Anexos	433
Hoja de recolección de datos.....	44
Routine Assessment of Patient Index Data.....	45
The Patient Activity Scale (PAS-II).....	46
Método SENS.....	47
Consentimiento informado.....	48
Cronograma de actividades	500

Antecedentes

Evaluación de la actividad inflamatoria en la artritis reumatoide.

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria articular crónica que sin tratamiento progresa a la destrucción de la articulación y la pérdida de capacidad funcional(1). Su curso se caracteriza por brotes de inflamación, a pesar del tratamiento, que se alternan fases con diferente actividad que obligan a modificar las actitudes de tratamiento. La necesidad de llevar a cabo una buena evaluación radica en que una mala evaluación puede llevar a un tratamiento inadecuado con la consecuente incapacidad funcional y mortalidad temprana(2). Por lo tanto, el médico debe valorar continuamente y de manera objetiva la situación del paciente para evitar que la enfermedad esté tratada insuficientemente, conduciendo a un daño articular irreversible. En los tiempos actuales, con la mejoría de los esquemas de tratamiento, los pacientes con artritis reumatoide pueden mantener la remisión completa de la enfermedad, o por lo menos una baja actividad en los sujetos con AR de larga evolución. Para evaluar si este objetivo se ha logrado es necesario medir el nivel de actividad inflamatoria. En todos los pacientes con artritis activa, el seguimiento de la actividad de la enfermedad se considera ahora de especial importancia en la estrategia terapéutica para proporcionar un buen resultado y esto es resaltado por todas las recomendaciones más recientes. El monitoreo de la actividad de la enfermedad debe ser tan frecuente como el nivel de los mandatos de la actividad de la enfermedad, usualmente cada 1-3 meses hasta que se alcance el objetivo del tratamiento, y luego potencialmente menos frecuentemente (como cada 6-12 meses) una vez que se ha alcanzado el objetivo del tratamiento.

Las evaluaciones de los resultados clínicos, como las medidas de resultado informadas por el paciente (*Patient-Reported Outcome*, PRO) y las medidas de resultado informadas por el médico, se usan rutinariamente junto con otros tipos de marcadores biológicos para evaluar la condición de un paciente en varias áreas

terapéuticas(3); incluyendo las enfermedades reumáticas, como la artritis reumatoide.

Debido a la gran variabilidad en la forma de presentación y en el curso de la AR, así como también en las diferentes características de la enfermedad, una sola medida simple no puede reflejar en forma confiable el grado de actividad en todos los pacientes(2). Para resolver la falta de un estándar de oro, se han creado distintos índices que ponderan la cuantificación de las articulaciones dolorosas e inflamadas, la valoración del dolor y de la actividad de la enfermedad por el paciente y el médico, la medida de la capacidad funcional y un reactante de fase aguda (proteína C reactiva o velocidad de sedimentación globular), las cuales reflejan aspectos diferentes, aunque no independientes, del proceso de la enfermedad. Estos índices de actividad (IA) parten de un modelo en el cual las variables observadas (síntomas del paciente, examen físico y pruebas de laboratorio) causan la variable latente (actividad de la enfermedad)(4). Los índices de actividad compuestos fueron desarrollados para facilitar la evaluación de la actividad de la AR en pacientes individuales así como en estudios clínicos.

Para mejorar su interpretación y establecer los objetivos terapéuticos, es necesario que los índices de actividad establezcan unos límites para identificar a los pacientes con grados de actividad diferentes. La categorización en clases según la actividad es importante para iniciar o cambiar un tratamiento (en caso de ser alta o moderada) y para fijar estados de actividad conceptualmente diferentes (actividad baja o remisión). Recientemente, se ha demostrado que el desenlace de la AR mejora si se mide la actividad regularmente y se ajusta el tratamiento para conseguir grados de actividad baja o la remisión(1)

Índices de actividad en la evaluación de la artritis reumatoide.

En el 2012, un grupo de expertos bajo el auspicio del colegio americano de reumatología (ACR) documentaron 63 índices de actividad en una revisión

sistemática, de los cuales solo 6 fueron recomendados para su empleo en la práctica clínica (tabla 1), estos pueden ser divididos en 3 grupos de acuerdo a las variables que incluyen: realizados por el paciente (PAS, PAS-II y RAPID-3), IA que requieren la evaluación médica con estudios de laboratorio (DAS-28 y SDAI), o sin ellos (CDAI)(5). A pesar de ello estos índices son más utilizados en la investigación que en la práctica diaria, en los ensayos clínicos y estudios observacionales son imprescindibles, pero los informes publicados indican que se usan con poca frecuencia en la práctica clínica(6, 7). En general, las encuestas han sugerido que en la evaluación documentada formal de la actividad de la enfermedad AR es la excepción en la práctica clínica(8).

Tabla 1. Variables incluidas, fórmulas para el cálculo y umbrales de interpretación de los índices de actividad					
Índice de actividad	Fórmula para el cálculo	Interpretación: Nivel de la actividad de la AR			
		Remisión	Baja actividad	Actividad moderada	Actividad Grave
<i>1. Índices de actividad evaluados por el paciente (autoclimometría)</i>					
PAS-II	$(\text{HAQ-II} \times 3.33 + \text{EVA dolor} + \text{EVA EGp}) / 3$	0-0.25	0.26-3.7	3.71-7.99	8-10
RAPID-3	$(\text{MDHAQ} \times 3.33 + \text{EVA dolor} + \text{EVA EGp}) / 3$	0-1	1.1-2	2.1-4	4.1-10
<i>2. Índice que requiere evaluación clínica sin estudios de laboratorio</i>					
CDAI	$\text{ADc28} + \text{Alc28} + \text{EGm} + \text{EGp}$	0-2.8	2.9-10	10.1-22	22.1-76
<i>3. Índices que requiere evaluación clínica con estudios de laboratorio</i>					
DAS28-VSG	$0.56 \times \sqrt{(\text{Alc28})} + 0.28 * \sqrt{(\text{ADc28})} + 0.70 \times \ln(\text{VSG}) + 0.014 \times \text{EVA EGp}$	0-2.5	2.6-3.1	3.2-5.1	5.2-9.4
DAS28-PCR	$0.56 \times \sqrt{(\text{Alc28})} + 0.28 * \sqrt{(\text{ADc28})} + 0.36 \times \ln(\text{PCR} + 1) + 0.014 \times \text{EVA EGp} + 0.96$	0-2.5	2.6-3.1	3.2-5.1	5.2-9.4
SDAI	$\text{Alc28} + \text{ADc28} + \text{EVA EGp} + \text{EVA EGm} + \text{PCR}$	0-3.3	3.4-11	11.1-26	26.1-86

Abreviaturas: HAQ-II: resultado Health Assessment Questionnaire; EVA: escala visual análoga; EVA EGp: Escala visual análoga de la evaluación global del paciente; MDHAQ: resultado del HAQ multidimensional; ADc28: número de articulaciones dolorosas en el conteo de 28 articulaciones; Alc28: número de articulaciones inflamadas en el conteo de 28 articulaciones; EVA EGm: Escala visual análoga de la evaluación global del médico; ln: logaritmo natural; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

El empleo de los IA en la atención clínica habitual está motivado por los resultados de los estudios de investigación que demuestran que un control estricto puede dar lugar a mejores resultados para el paciente(1). La estrategia *treat to target* es un elemento básico en la mayoría de las recomendaciones actuales para el tratamiento de la AR. Sin embargo, los estudios epidemiológicos muestran que los IA son más utilizados en los estudios de investigación que en la práctica clínica diaria(6, 8-10).

La evaluación de la actividad de la AR por medio de índices que combinan medidas clínicas y biológicas (biomarcadores de inflamación) son útiles en el proceso de

diagnóstico, pronóstico y decisión de tratamiento. También existen cuestionarios de auto-reporte para los pacientes que evalúan la actividad de la enfermedad.

Evaluación radiográfica del daño anatómico en la artritis reumatoide.

La inflamación crónica de la artritis reumatoide conduce a la pérdida del cartílago articular y a la destrucción ósea, el grado de daño anatómico puede ser evaluado por medio de la radiografía simple. En los últimos años se evaluaron métodos modernos y sensibles para detectar el daño radiológico como la ultrasonografía, ecografía con doppler y la resonancia magnética. Sin embargo, la radiografía es todavía el instrumento más frecuentemente empleado para evaluar la progresión del daño articular en AR, esto es debido a que es un método ampliamente disponible, de bajo costo y fácil realización(2).

Las radiografías detectan una variedad de anomalías que incluyen osteopenia, quistes, esclerosis, reducción del espacio articular, alteraciones de la alineación, subluxaciones, erosiones y anquilosis. Las alteraciones más significativas en los primeros estadios de la enfermedad son: la reducción del espacio articular y las erosiones; en las etapas más avanzadas, los trastornos de la alineación y la anquilosis.

Las alteraciones radiográficas tienen una clara relación con la persistencia de la actividad inflamatoria, la progresión del daño articular radiográfico está fuertemente asociado con actividad de la enfermedad y con la función física(11-14). La actividad de la enfermedad, así como la seropositividad al factor reumatoide constituyen los principales predictores para el daño articular(12). En etapas tempranas de la enfermedad, los pacientes tienen poco daño radiológico pero una considerable discapacidad como consecuencia de la actividad de la enfermedad. En los siguientes 3 a 8 años, la extensión del daño radiológico aumenta gradualmente y se observa una correlación significativa entre daño y función física(2). Los índices radiológicos fueron desarrollados para la evaluación del daño estructural en

estudios clínicos y observacionales. Los más ampliamente utilizados son: el método de Sharp, Larsen y las modificaciones del método de Sharp(2, 15). No existe una clara preferencia por alguno de ellos aunque el método de Sharp/van der Heijde, que incluye manos y pies, parece gozar de algunas ventajas. Los métodos cuantitativos de medida de la progresión de la lesión radiográfica utilizados habitualmente en ensayos clínicos y estudios de cohortes suelen ser complejos, precisan un entrenamiento previo y requieren mucho tiempo. Por estos motivos han sido considerados como herramientas inadecuadas para su utilización en la consulta diaria y han permanecido relegados al campo de la investigación(16). Se han realizado modificaciones para abreviar el tiempo necesario para su cálculo como son el SENS y la modificación del método de Larsen en 1995 (tabla 2).

Tabla 2. Índices radiográficos de evaluación del daño articular en la artritis reumatoide			
	SENS		Larsen modificado
	Evaluación erosiones	Disminución del espacio articular	
Articulaciones incluidas			
Manos			
MCF	10	10	8 (2ª a 5ª)
IFP	8	8	8
Carpo	-		4 cuadrantes en cada carpo
CMC	1	6 (3ª/5ª)	
Radio	2	2	
Cúbito	2		
Trapezio-trapezoideas	2	2	
Escafoides	2	2	
Semilunar	2		
Pies			
MTF	10		8 (2ª a 5ª)
IF	2		
Puntuación	0 = normal; 1 = Presente	0 = normal; 1 = Presente	0= normal 1= erosión < 1mm o DEA 2= una o múltiples erosiones pequeñas (> 1mm) 3= erosiones grandes 4= erosiones graves (generalmente sin espacio articular, márgenes óseos solo parcialmente preservados) 5= cambios mutilantes
Puntuación	0 a 44	0 a 42	
Puntuación total		0 a 86	0 a 160.

SENS (Simple Erosion Narrowing Score)

En 1999, van der Heijde desarrollo para su uso en la práctica clínica y en estudios epidemiológicos una simplificación del método Sharp/van der Heijde, al cual denominó Simple Erosion Narrowing Score (SENS)(17). Este método evalúa las mismas áreas articulares que el método Sharp/van der Heijde. Sin embargo, sólo se puntúa la presencia o ausencia de erosiones, grados 1 o 0, respectivamente, o la integridad (0) o pérdida de la interlínea (1). En los pies, las erosiones se puntúan en cada articulación y no en cada carilla articular, como en el método de Sharp/Van der Heijde. El número de articulaciones que pueden ser valoradas para erosión son 32 en las manos y 12 en los pies, y para pinzamiento de 30 en manos y 12 en pies. Los puntajes del SENS son entre 0 y 86.

Método de Larsen.

En su modificación de 1995 para la evaluación del daño articular en estudios prospectivos, este índice evalúa erosiones y la interlínea articular de forma global en 16 áreas de manos y pies. Cada zona se puntúa de 0 a 5. La puntuación total puede oscilar entre 0 y 160.

Auto-clinimetría en artritis reumatoide

La observación sistemática e implementación de instrumentos que permitan obtener información cuantitativa, es muy importante ya que provee información más exacta sobre el diagnóstico, evolución y pronóstico de nuestros pacientes. Además, permite comparar datos durante el seguimiento y tomar conductas terapéuticas con el fin de modificar la historia natural de la enfermedad(2). Las medidas reportadas de los cuestionarios realizados por el paciente son medidas clínicas útiles y que permiten documentar el estado clínico de los mismos, predecir discapacidad laboral, costos y mortalidad prematura. La evaluación de la actividad por desenlaces reportados por el paciente (auto clinimetría) tienen la ventaja de que el paciente los puede completar en poco tiempo, antes de entrar en la consulta. Los datos de auto-

reporte de los pacientes, si son lo suficientemente completos, podrían llenar la necesidad de una puntuación de resumen clínico si se cumplieran ciertas condiciones: un cuestionario de pacientes debe ser simple de administrar y puntuar, proporcionar resultados fácilmente interpretables, permitir la comparación entre pacientes individuales y participantes de estudios clínicos, y ser adecuados para fines reglamentarios(8). Los cuestionarios de auto-reporte pueden utilizarse para registrar la información del historial del paciente como puntajes cuantitativos estándar, que cumplen con los criterios de los datos “científicos”, análogos a las pruebas de laboratorio, para complementar y sustituir descripciones narrativas(18).

Existen varios cuestionarios de auto-reporte para los pacientes que evalúan la actividad de su enfermedad: El auto-DAS28, RADAI, RADAI-5, RAPID3 y PAS-II(19). Sin embargo, las recomendaciones auspiciadas por el ACR incluyen únicamente al RAPID3 y al PAS-II.

Se ha cuestionado sobre la subjetividad de las variables que componen los índices de actividad auto-reportados (HAQ, valoración del dolor mediante una escala analógica y evaluación global de la enfermedad por el paciente) sin el contrapeso de la valoración del médico o la objetividad de los parámetros de laboratorio, ya que la opinión del paciente sobre su enfermedad puede estar influida por factores psicológicos, culturales o sociales(7). Las diferencias culturales y las posibles influencias étnicas sobre las medidas de la actividad de la enfermedad en los ensayos clínicos y la atención clínica pueden ser importantes para interpretar las diferencias en el pronóstico y los resultados de los pacientes con artritis reumatoide(20). No obstante, las mediciones individuales del paciente de la función física, el dolor y la estimación global del paciente de su nivel de actividad son tan eficientes como los recuentos articulares y las pruebas de laboratorio para distinguir los tratamientos activos de los control en los ensayos clínicos(10). Las medidas del estado funcional son predictores más significativos de los resultados severos de la AR como la incapacidad laboral, la cirugía de reemplazo articular y la muerte

prematura que las pruebas de laboratorio, el recuento de articulaciones o la puntuación radiográfica(20).

La autoclinimetría fue considerada por la mayoría de los médicos como herramientas de investigación o como un sustituto en la atención clínica cuando falta el tiempo para un recuento articular o falta de recursos para estudios de laboratorio. Muchos médicos continúan creyendo que los cuestionarios de auto-informe son medidas subjetivas “débiles” en comparación con las medidas objetivas evaluadas por los profesionales de la salud(21). Sin embargo, se ha demostrado en los ensayos clínicos que los cuestionarios pueden detectar diferencias entre los tratamientos activos y de control de una forma similar al recuento articular o pruebas de laboratorio(10, 22) e incluso son mejores predictores de desenlaces importantes (incapacidad laboral, cirugía de reemplazo articular, costos y la muerte prematura) que las pruebas de laboratorio, el recuento articular o la puntuación radiográfica(20).

El conteo articular es la medida más específica para evaluar la actividad de la AR(24), y a los reumatólogos se nos enseña que deben realizarse en todas las consultas. Sin embargo, en la mayoría de los casos no se realizan, siendo la actividad de la AR evaluada a partir del juicio clínico(22).

La experiencia ha sugerido que la evaluación del paciente es más sensible y la evaluación del médico más específica con respecto a la modificación de la enfermedad(24). Nuestros datos confirman esta idea, con una sensibilidad del 86-100% para el diagnóstico de remisión/baja actividad y de 94-100% en el caso de remisión. Por lo que su empleo sería especialmente útil en sujetos con AR temprana o sin daño articular importante para identificar los sujetos en remisión/baja actividad, y en los sujetos con actividad grave/moderada sería recomendable una reevaluación con estudios de laboratorio y conteos articulares.

La evaluación del paciente de la actividad de su enfermedad puede ser útil en la práctica clínica(19). El conocer las ventajas y desventajas de incorporar los cuestionarios en la atención clínica permitirá su uso más eficaz. Las ventajas son:

clasifican correctamente a la mayoría de los pacientes; requieren poco tiempo para su cumplimentación y evaluación; el paciente puede completarlo antes de entrar en la consulta y así optimizar el tiempo clínico; prácticos en entornos donde no se dispone de VSG o PCR; al no requerir conteos articulares no requiere personal capacitado; no presenta variabilidad inter-observador lo que permite una comparación entre distintas muestras; permiten un papel más activo para la participación del paciente en el monitoreo de su actividad; y al proporcionar una medida cuantitativa es útil para estudios epidemiológicos(22, 25, 26). Dentro de sus limitaciones están: la necesidad de validar los cuestionarios al idioma deseado; la capacidad de las puntuaciones de la función física para documentar la mejoría clínica está limitada por el daño articular irreversible; y la evaluación global puede estar influida por factores psicológicos y culturales, especialmente en la interpretación del dolor y la fatiga(8, 20, 23).

En un estudio que evaluó la adopción de los cuestionarios de auto-reporte, reportó que después de un programa de capacitación casi el 50% continuó utilizando los cuestionarios de auto-reporte en sus prácticas(6). Aquellos que no continuaron su empleo, consideraron como limitantes que los cuestionarios fueron difíciles de usar, eran demasiado largos o no tenían personal para administrar los cuestionarios, además de dudar de su valor(6). Las características que debe poseer un cuestionario para su uso en la práctica clínica son(18):

- Consideraciones de diseño: amigable para el paciente, simple, corto, completado por el paciente dentro de 5-10 min.
- Efecto en la visita al paciente: Ahorra tiempo para el médico y para el paciente.
- Objetivo de los datos: Añadir información a la atención clínica.
- Enfoque de análisis: Individuos atendidos por médicos individuales.
- Gestión de datos: Revisión de la atención al paciente; Puede ingresar en el diagrama de flujo para compararse con visitas anteriores
- Puntuaciones cuantitativas Sí.
- Entrada en base de datos estructurada: Sí.

- Principales criterios de uso: Documentar el estado, el fundamento médico y médico-legal de los tratamientos empleados.
- Disposición del cuestionario: Entre en la hoja de flujo en el expediente médico.

Patient Activity Scale-II (PAS-II; Escala de actividad del paciente segunda versión).

El PAS-II fue desarrollado por Wolfe *et al.*(8) como una escala compuesta para evaluar la actividad de la enfermedad por el paciente con aplicación para la práctica clínica, en estudios observacionales y ensayos clínicos. Está compuesto por 3 variables, requiere aproximadamente 2 minutos para su cálculo, tiene una confiabilidad aceptable, no cuenta con evaluación de la estabilidad en el tiempo, validez aceptable (contenido, criterio) y sensibilidad al cambio aceptable(5).

El PAS-II es capaz de definir el nivel de actividad clínica y de predecir adecuadamente el cambio de tratamiento y la mortalidad(8). El PAS-II puede diferenciar entre los estados de enfermedad activa e inactiva con base en la decisión del médico de cambiar el tratamiento con un área bajo la curva (ABC) de 0,63 (IC95%: 0,60-0,67)(27). En población mexicana el ABC para remisión fue de 0,55 (IC95%: 0,49-0,61), la cual se incrementó a 0,82 (IC95%: 0,75-0,89) para el caso de remisión/baja actividad(4).

El grado de acuerdo del PAS-II y el SDAI en pacientes con AR mexicanos reportados es del 94%, con una concordancia moderada (κ 0.6, IC95% 0.56-0.64). En ningún caso un sujeto con actividad grave con el PAS-II fue reclasificado en remisión con el resultado del SDAI, o viceversa, las discordancias ocurrieron principalmente entre las categorías adyacentes. La frecuencia de sujetos clasificados por el PAS-II que fueron reclasificados con el SDAI fue: del 40 % en baja actividad (38% a remisión y 2% en actividad moderada), 49% en actividad moderada (37% en baja actividad y 12% en actividad grave), y 66% en actividad grave (16% en baja actividad y 50% en actividad moderada)(4). La concordancia en el umbral

de intervención (SDAI con remisión/baja actividad frente actividad moderada-grave) fue moderada (κ 0.59, IC95% 0.45-0.73). De los pacientes 69 por debajo del umbral de intervención con el PAS-II el SDAI reclasificó a 5 sujetos (8%) por encima del umbral; y de los 87 sujetos por encima del umbral se reclasificó a 18 sujetos (35%) en remisión/baja actividad(4).

La capacidad de las puntuaciones de la función física HAQ para documentar la mejoría clínica está limitada en parte por el daño irreversible de las articulaciones, aunque los recuentos conjuntos y los puntajes globales también son menos probables para documentar la mejoría clínica en presencia de daño articular. Para los pacientes diferenciar el daño de la actividad de la enfermedad a veces puede resultar difícil en que los dos conceptos están correlacionados, y mutuamente interactivos, en el proceso de medición y en las percepciones del paciente y del médico.

Propiedades psicométricas: sensibilidad al cambio

La sensibilidad al cambio es la capacidad de un cuestionario para detectar cambios clínicamente importantes a lo largo del tiempo, incluso si estos cambios son pequeños(28); refleja las modificaciones en la situación clínica del paciente. Medir la sensibilidad al cambio es de particular importancia cuando se trata de instrumentos diseñados para cuantificar atributos y nos permiten evaluar la respuesta a un tratamiento. La práctica estándar para evaluar la sensibilidad al cambio incluye una evaluación cuidadosa con hipótesis basadas en la teoría, mediante análisis correlacionales y análisis de grupos conocidos(29). La sensibilidad al cambio requiere de una evaluación longitudinal, el procedimiento más usado para su evaluación consiste en comparar una puntuación inicial con una puntuación final, en un momento en el cual se haya modificado la condición clínica mediante el contraste de hipótesis predefinidas, por ejemplo, sobre las correlaciones esperadas entre los cambios en las medidas o las diferencias esperadas en los cambios entre grupos “conocidos”(28).

La sensibilidad al cambio es el grado con que se obtienen diferentes resultados en aplicaciones repetidas del mismo instrumento cuando se ha producido un cambio real en el estado de salud(30). Por lo tanto, puede definirse como la capacidad de un instrumento para detectar un cambio. Esta característica despierta mucho interés, ya que el cambio en una medida puede reflejar una modificación de la situación clínica del paciente, lo que es importante para los estudios de intervención(31). Esta propiedad es común en escalas diagnósticas, ensayos clínicos o mediciones prospectivas, en los que la sensibilidad al cambio y la especificidad permiten evaluar la respuesta a un tratamiento o intervención(32).

La evaluación de la sensibilidad al cambio constituye un tema de debate y plantea numerosas preguntas, tanto relativas a aspectos estadísticos como a la interpretación de los resultados. Las medidas de sensibilidad al cambio se hallan sujetas a diversos determinantes: el cuestionario, su forma de administración, aspectos estadísticos o metodológicos (manejo de los datos perdidos, pruebas estadísticas utilizadas, tamaño de la muestra), características de la población de estudio (sexo, nivel socioeconómico, duración de la enfermedad, gravedad de la enfermedad, creencias/expectaciones sobre la salud), ámbito de estudio (estudio observacional, ensayo clínico, si existe remuneración económica) y tipo de intervención(33, 34). Debido a que no existe una prueba estadística estándar la determinación de la sensibilidad al cambio se debería basar en la utilización de diversas aproximaciones estadísticas(33). Para aumentar la confianza en los resultados de estos tipos de estudios, los investigadores a menudo calculan múltiples coeficientes de cambio para la misma muestra de pacientes(35).

La sensibilidad al cambio depende de la población de pacientes estudiada y del escenario en que se aplica el instrumento de medición. Por ejemplo, la variabilidad de las puntuaciones de cambio será mayor en una población heterogénea que en una homogénea; del mismo modo, cuando la intervención sea muy eficaz en algunos pacientes pero no en otros el cambio será más importante que cuando sea

poco eficaz en todos los pacientes, aunque la media del cambio sea la misma en ambos casos(31).

Clasificación de la sensibilidad al cambio

Husted *et al.*(36) distinguen dos grandes tipos de sensibilidad al cambio:

1. La sensibilidad al cambio interna se define como la capacidad de una medida para cambiar en un lapso determinado; se refiere a la posibilidad de detectar cualquier cambio de tipo estadístico. Por ejemplo, se estudia un único grupo de pacientes a los que se evalúa antes y después de aplicar un tratamiento eficaz. La sensibilidad al cambio dependerá tanto del tratamiento empleado como de la medida de resultado utilizada para determinar la eficacia terapéutica. La sensibilidad al cambio interna, o capacidad para detectar un cambio estadístico en la medida, puede verse afectada por diferentes parámetros estructurales como el tipo de escala, el sistema de puntuación y el número de ítems relacionados con la “señal” y con el “ruido”. Un número elevado de ítems tiende a aumentar la sensibilidad siempre y cuando no sean redundantes. Las escalas continuas que cubren todo el espectro de un desenlace, desde formas leves a graves, generalmente evitan los efectos suelo y techo y aumentan la sensibilidad. Las escalas con sistemas de puntuación graduales también tienden a tener mayor sensibilidad al cambio que las dicotómicas(31).
2. La sensibilidad al cambio externa se define como el grado con que los cambios en una medida en tiempo se relacionan con cambios correspondientes en una medida estándar del estado de salud. Esta dimensión de la sensibilidad al cambio está asociada al concepto de relevancia clínica y consiste en la propiedad de una medida para capturar un cambio clínicamente importante. Al contrario que en la interna, el interés fundamental no está en la propia medida, sino en la relación entre el cambio en la medida y el cambio en el estándar externo. Si esta relación es importante, la medida captura adecuadamente los cambios en el estándar

externo. Se acepta que los cambios en el estándar son una indicación de una modificación de la situación del paciente. Por consiguiente, que el cambio en la medida sea capaz de capturar el cambio en el estándar podría indicar una modificación en la situación clínica del sujeto. La sensibilidad al cambio externa dependerá únicamente de la elección del estándar externo, y no del tratamiento en estudio. Por consiguiente, este tipo de sensibilidad al cambio será una propiedad del instrumento de medida.

Antes de realizar un estudio de sensibilidad al cambio es importante conocer la validez y la reproducibilidad del instrumento en cuestión. En los estudios de sensibilidad al cambio es importante tener en cuenta las dos dimensiones, interna y externa, y la utilización de un diseño adecuado que permita evaluar posibles diferencias de cambio entre grupos o pacientes(31).

Diseños para evaluar la sensibilidad al cambio

Cambio homogéneo

El diseño de cambio homogéneo evalúa la consistencia interna, este estudio parte de la premisa de que la muestra está formada por un único grupo de pacientes que pre visiblemente cambiarán de la misma forma durante el periodo de estudio. Lo importante no son los factores de los que depende el cambio sino que la magnitud del cambio es homogénea entre los pacientes. Evalúa la capacidad de la medida para cambiar durante un lapso concreto en una muestra de pacientes que cambian su estado (por ejemplo, mejoran después del tratamiento).

Cambio heterogéneo

En este diseño, al igual que en el homogéneo, la muestra está formada por un único grupo. Sin embargo, los pacientes no son homogéneos entre ellos con cuanto al cambio, sino que es previsible que cambien de diferente manera. Un aspecto esencial es que se aplica un estándar externo (estándar de referencia) cuyas puntuaciones de cambio son comparadas con las de la medida en cuestión. Por consiguiente, la sensibilidad al cambio dependerá de la elección del estándar, y no de las intervenciones realizadas. En estos casos lo que se evalúa es la sensibilidad al cambio externa. Los estadísticos más utilizados en estos diseños son el coeficiente de correlación y los modelos de regresión.

El estudio de esta dimensión requiere de un estándar que indique el cambio clínico, para este propósito se considerará el empleo del SDAI. Está compuesto por 5 variables, requiere aproximadamente 2-3 minutos para su cálculo. Tiene una buena confiabilidad (test-retest: CCI 0.88), una validez excelente (contenido, criterio y de apariencia) y una sensibilidad al cambio excelente(5).

Cambio mixtos

En este diseño la muestra está formada por subgrupos de pacientes que cambian de diferente manera (cambio heterogéneo), pero dentro de cada subgrupo el cambio entre pacientes es uniforme (cambio homogéneo); evalúa la sensibilidad al cambio externa. Y no de las intervenciones realizadas.

Justificación

La caracterización del proceso de actividad de la artritis reumatoide tiene varias consecuencias en términos de atención al paciente. Se espera que al prescribir un tratamiento se pueda remitir el proceso inflamatorio y así tener un menor nivel del daño articular. El concepto de actividad de la enfermedad es un enfoque común y práctico que caracteriza el proceso subyacente que implica la progresión de la enfermedad(37). La utilidad de los índices de actividad es que permiten caracterizar el estado del paciente lo que permite evaluar su seguimiento y la respuesta al tratamiento, hacer decisiones sobre la necesidad de cambio de tratamiento, pueden ayudar en la predicción del resultado y evitar la progresión de la enfermedad.

Una característica de la reumatología moderna es la utilización de instrumentos de evaluación estandarizados para la evaluación de los resultados reportados por el paciente (*Patient-Reported Outcomes*, PRO). El empleo de los PRO en la investigación demuestra que son instrumentos confiables, válidos y sensibles al cambio para evaluar el estado del paciente y la eficacia de los tratamientos. Actualmente se consideran como un estándar en la evaluación y aprobación de nuevos fármacos.

El empleo de medidas reportadas por el paciente puede proporcionar instrumentos válidos, de fácil aplicación y de bajo costo, que pueden tener un alto impacto en el tratamiento y pronóstico de los pacientes con AR. Existen estudios que demuestran una correlación entre las medidas auto-reportadas y la evaluación médica especialmente en el conteo de articulaciones dolorosas(4, 38-40); con una menor correlación en el conteo de articulaciones inflamadas(4, 38), generalmente con una sobreestimación de la actividad por parte del paciente(39). La versión en español del PAS-II presenta una buena concordancia con el SDAI, lo cual apoya su uso en la práctica clínica, especialmente si no se dispone de biomarcadores de inflamación o de la posibilidad del recuento articular(4). No obstante, además de su viabilidad y utilidad clínica, es necesario que cumpla los criterios psicométricos de validez,

fiabilidad y sensibilidad al cambio requeridos para todos los cuestionarios. Sin evidencia de una validación formal del instrumento en el contexto deseado, los médicos deben ser cautelosos de utilizar el instrumento o generalizar sus resultados. La falta de datos sobre la sensibilidad al cambio de la versión en español del PAS-II justifica la necesidad de realizar un estudio que evalúe su sensibilidad al cambio.

Planteamiento del problema

La evaluación formal en el entorno de la práctica clínica está acosada por varios problemas: el tiempo limitado de evaluación, pocos reumatólogos evalúan formalmente a los pacientes con cuestionarios, y las pruebas de laboratorio que se requieren no siempre están disponibles el día de la visita clínica(8). En este contexto la autoclinimetría puede ser una herramienta útil, ya que permite registrar la información del historial del paciente en puntajes cuantitativos estándar, para complementar y sustituir descripciones narrativas(18). El índice de actividad PAS-II tiene estudios que demuestran que es un índice de fácil cálculo, válido y confiable por lo cual los reumatólogos lo podrían considerar su uso en la atención clínica habitual. Otra ventaja es en el seguimiento de los pacientes que no son vistos regularmente por un reumatólogo, ya que su interpretación no depende del médico evaluador.

En general, los clínicos y los investigadores evalúan la calidad de las escalas de medición en función de su fiabilidad y su validez. Sin embargo, la sensibilidad al cambio también debe considerarse una característica fundamental de los instrumentos de evaluación, diseñados para medir un cambio longitudinal a lo largo del tiempo(31), como es el caso de los índices de actividad. Ante la falta de estudios que evalúen esta propiedad psicométrica de la versión en español del PAS-II se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Es la versión en español del índice de actividad PAS-II (*Patient Activity Scale-II*) un índice sensible al cambio en la evaluación de las personas con artritis reumatoide?

Objetivos

Evaluar la sensibilidad al cambio de la versión en español del índice de actividad PAS-II (*Patient Activity Scale-II*) en personas con artritis reumatoide

Objetivo específicos

- Evaluar si la discapacidad funcional relacionada al daño articular radiográfico es una variable que se correlaciona con la sensibilidad al cambio del PAS-II.
- Evaluar si la escolaridad de los pacientes se relaciona con la sensibilidad al cambio del PAS-II

Hipótesis

Hipótesis nula

No existen diferencias entre los puntajes obtenidos en el índice de actividad PAS-II antes y después de la administración o modificación del esquema de fármacos modificadores de la enfermedad.

Hipótesis alterna o de investigación

Existen diferencias entre los puntajes obtenidos en el índice de actividad PAS-II antes y después de la administración o modificación del esquema de fármacos modificadores de la enfermedad.

Hipótesis específicas para evaluar la sensibilidad al cambio. Se espera aceptar el 75% de las hipótesis para confirmar la sensibilidad al cambio.

- 1) El coeficiente de correlación entre el PAS-II y el SDAI al inicio del estudio será mayor o igual a 0.6.

- 2) Debido a que miden el mismo constructo, se espera que el coeficiente de correlación del cambio en la puntuación (delta) del PAS-II y del SDAI será mayor o igual 0.6.
- 3) La sensibilidad al cambio del PAS-II presentará un coeficiente de correlación por lo menos menor 0.1 en los pacientes por encima de la mediana de la puntuación del daño radiográfico por el método de Larsen en comparación con los sujetos por debajo de la mediana.
- 4) La sensibilidad al cambio del PAS-II presentará un coeficiente de correlación por lo menos menor 0.1 en los pacientes por encima de la mediana de la puntuación del daño radiográfico por el método SENS en comparación con los sujetos por debajo de la mediana.
- 5) Existirá una diferencia significativa en la sensibilidad al cambio entre los grupos de pacientes estratificados por el daño radiográfico (cuartiles).
- 6) La sensibilidad al cambio del PAS-II tendrá un tamaño del efecto por lo menos 0.1 mayor en los sujetos con artritis reumatoide temprana (inicio de la artritis ≤ 12 meses) que en los sujetos con artritis reumatoide establecida (evolución de la artritis > 12 meses).
- 7) La sensibilidad al cambio del PAS-II tendrá una respuesta media estandarizada por lo menos 0.1 mayor en los sujetos con artritis reumatoide temprana (inicio de la artritis ≤ 12 meses) que en los sujetos con artritis reumatoide establecida (evolución de la artritis > 12 meses).
- 8) Al categorizar por el grado de actividad se espera un valor del índice de kappa ponderado por pesos cuadráticos entre el PAS-II y el SDAI mayor de 0.6.

Material y métodos

Diseño del estudio

Para resolver las preguntas de investigación, se diseñó un estudio de las siguientes características:

Por la maniobra del investigador: Observacional

Por el número de mediciones: Longitudinal

Por la recolección de los datos: Prolectivo

Por la dirección: Prospectivo.

Por el diseño: Estudio de Cohorte dinámica.

Población y muestra.

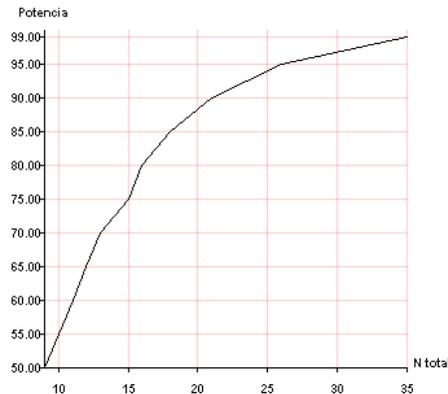
La población estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide atendidos en la consulta externa de reumatología del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. De esta población se seleccionaron de forma consecutiva a todos los pacientes mayores de 18 años evaluados en la consulta externa de reumatología durante Febrero de 2019 a Julio de 2019.

Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño mínimo de la muestra se realizó con base en las pruebas de hipótesis a evaluar la sensibilidad al cambio:

1. Para conseguir una potencia del 90% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula $H_0: \rho=0$ mediante una Prueba T-Student bilateral para el coeficiente de correlación de Pearson entre dos variables, teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5%, y asumiendo que la correlación esperada es 0.60, fue necesario incluir 21 unidades experimentales en el estudio. Teniendo en cuenta un porcentaje esperado de

abandonos del 20% fue necesario reclutar 27 unidades experimentales en el estudio.



2. Al categorizar por el grado de actividad se esperó un valor del índice de kappa entre el PAS-II y el SDAI mayor de 0.6.

Con base en el nomograma propuesto por Bujang y Baharum(42), considerándose el número total de categorías (4 categorías), valores de kappa para la prueba de hipótesis ($k_1 = 0.3$ y $k_2 = 0.6$), un nivel de significación es del 5% y un poder estadístico del 90%, se requirieron como mínimo 49 sujetos. Teniendo en cuenta un porcentaje esperado de abandonos es del 20% fue necesario reclutar 59 unidades experimentales en el estudio.

Por lo tanto el tamaño mínimo del estudio se estableció en 60 sujetos.

Crterios de selección.

Crterios de inclusión

- Cumplir criterios de clasificación de artritis reumatoide del ACR.
- Contar con determinación de velocidad de sedimentación globular (VSG) o proteína C reactiva (PCR).
- Contar con radiografías PA de manos comparativas y AP pies comparativas con un intervalo máximo de 6 meses.

- No se impusieron restricciones por el tratamiento empleado (tratamiento o no con fármacos modificadores de la enfermedad o tratamiento con fármacos biológicos).

Criterios de exclusión.

- Coexistencia de otra enfermedad reumática.
- Presencia de algún proceso infeccioso
- Comorbilidades: insuficiencia renal crónica
- Embarazo

Procedimientos

Los pacientes fueron evaluados durante su atención habitual en la consulta externa de reumatología. A cada sujeto se les pidió que previo a la evaluación médica contestaran los índices de auto-evaluación y una escala visual análoga (EVA) para evaluar la intensidad del dolor, posteriormente en el momento de la consulta, cada reumatólogo realizó el conteo articular, y dió su calificación de la valoración global de la enfermedad en formatos especialmente diseñados para el estudio (ver anexos). Los médicos al evaluar el SDAI desconocieron el resultado del PAS-II. El médico tratante fue el responsable de determinar si el paciente requirió ajuste de su tratamiento. Posteriormente en caso de no contar con estudios radiográficos se les solicitaron las radiografías postero-anterior de manos comparativas, y anteroposterior de pies comparativas. Por definición, la evaluación de la sensibilidad al cambio requiere por lo menos 2 puntos de tiempo, por lo cual se reevaluaron siguiendo el mismo protocolo a los 3 meses.

Variables

PAS-II (Patient Activity Scale-II)

Definición conceptual: Cuestionario de 13 preguntas el cual es válido y confiable para la evaluación de la actividad de la artritis reumatoide.

Definición operacional: Cuestionario de 13 preguntas el cual es válido y confiable para la evaluación de la actividad de la artritis reumatoide.

Escala de medición: Cuantitativa continúa

Indicadores: Puntuación de 0 a 10.

SDAI (Simplified Disease Activity Index).

Definición conceptual. Índice compuesto por 5 variables, requiere aproximadamente 2-3 minutos para su cálculo. Tiene una buena confiabilidad (test-retest: CCI 0,88), una validez excelente (contenido, criterio y de apariencia) y una sensibilidad al cambio excelente(5).

Definición operacional. Cálculo del índice de actividad SDAI con base en la evaluación del paciente, del médico y el valor de la proteína C reactiva. La decisión de tomar el SDAI como el “patrón de referencia” es debido a que supera la capacidad predictiva del DAS28, la clasificación de remisión por el SDAI es más precisa que por el DAS28 utilizando como patrón de oro la ausencia de señal Power Doppler en la ecografía y actualmente es el único índice de actividad que se considera para definir remisión(42, 43).

Escala de medición: Cuantitativa continúa

Indicadores: Puntuación de 0 a 86.

Daño articular radiográfico.

Definición conceptual. Es el daño a la estructura de la articulación asociado al proceso inflamatorio.

Definición operacional. Evaluación del daño de la estructura de la articulación evaluado mediante la radiografía simple de manos y pies, por medio del método SENS

Escala medición. Cuantitativa discreta.

Indicadores. Método de SENS (0-86).

Escolaridad.

Definición conceptual. Conjunto de cursos que un estudio sigue en un establecimiento docente.

Definición operacional. Tiempo que la persona acudió a la escuela hasta el momento de la entrevista.

Escala de medición. Nominal.

Indicadores. Escolaridad básica (0 a 9 años) = 0. Escolaridad mayor de 9 años= 1.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos se presentan en forma del número absoluto de casos y su porcentaje [n(%)] para las variables categóricas, y la media con su desviación estándar (media \pm d.s) para las variables continuas con distribución normal, y la mediana con su rango intercuartil (RIQ) para las variables continuas que no siguen esa distribución. Para evaluar el grado de concordancia entre los niveles de actividad entre los índices seleccionados se empleó el índice de kappa ponderado por pesos cuadráticos. Los umbrales propuestos por Landis y Koch(44) se utilizaron para interpretar el grado de concordancia: ≤ 0.220 = indica pobre concordancia, 0.21-0.40= concordancia débil, 0.41-0.60= concordancia moderada, 0.61-0.80= buena concordancia y 0.81-1.00= muy buena concordancia. La sensibilidad al cambio se evaluó con distintas pruebas estadísticas (tabla 3).

La sensibilidad al cambio interna se evaluó por medio del tamaño del efecto y por la respuesta media estandarizada, estos estadísticos sólo sirvieron para evaluar la capacidad intrínseca o interna del instrumento para cambiar; ninguno de estos

estadísticos relacionaron el cambio en la escala en cuestión con el producido en una medida de la situación clínica(31, 36). El tamaño del efecto se clasificó: un tamaño insignificante si es menor de 0.2, pequeño si esta entre 0.20-0.49, moderado si es entre 0.5-0.79 y grande si es ≥ 0.8 ; una limitación del tamaño del efecto es que no pudimos saber si refleja un cambio real o la variabilidad de la puntuación basal. La respuesta media estandarizada (RME), este estadístico es independiente del tamaño de la muestra y tiene en cuenta la variabilidad del cambio, para su interpretación se consideraron los siguientes puntos de corte: 0.20, 0.50 y 0.80 para indicar una baja, moderada y alta sensibilidad al cambio, respectivamente(36).

Para las pruebas de hipótesis se evaluó que los cambios en la intensidad del dolor entre la 1 y 2 evaluación de la escala MOS se correlacionaran altamente ($\geq 0,70$) con los cambios medidos con la EVA. El análisis estadístico fue realizado con el programa Stata 14 para Windows®.

Tabla 3. Pruebas estadísticas a evaluar de acuerdo al tipo de sensibilidad al cambio a evaluar		
	Tipo de sensibilidad al cambio	Prueba estadística
Tipo de cambio homogéneo (pacientes con AR)	Interna	Respuesta media estandarizada (SMR) Tamaño del efecto estandarizado.
Contraste entre subgrupos (estratificados con el daño radiográfico)	Externa	ANOVA de muestras repetidas.
Contraste entre pacientes	Externa	Correlación (SDAI).

Resultados

Características de la muestra estudiada.

Se incluyeron 133 pacientes con artritis reumatoide, el 91% fueron mujeres. La edad media fue de 51.1 años con una desviación estándar de 11.5 años. Todas las variables incluidas en los índices de actividad, así como el puntaje global de los índices evaluados siguieron una distribución libre. La mediana del SDAI en la evaluación inicial fue 8.19 (ric 19.4) y de 7 (ric 9.81) en la re-valoración. En el caso del PAS-II, en la mediana en la valoración inicial fue de 3.33 (ric 3.99) y de 3.10 (ric 3.38) en la re-valoración. El grado de actividad de la enfermedad con el SDAI fue: 27% remisión (n= 36), baja actividad 32.33% (n= 43), actividad moderada 22.56% (n= 30) y actividad grave 18.05% (n= 24); con el PAS-II 4.51% (n=6) fueron clasificados en remisión, 53.38% (n= 71) en baja actividad, 35.34% (n= 47) en actividad moderada y 6.77% (n= 9) en actividad grave. El porcentaje de acuerdo entre las categorías del SDAI y del PAS-II fue de 90% (Figura 1), con un índice de Kappa ponderado de 0.54 (IC95% 0.44-0.63) y un índice de concordancia de Gwet de 0.72 (IC95% 0.67-0.78), lo que se traduce en una concordancia de moderada a buena, respectivamente.

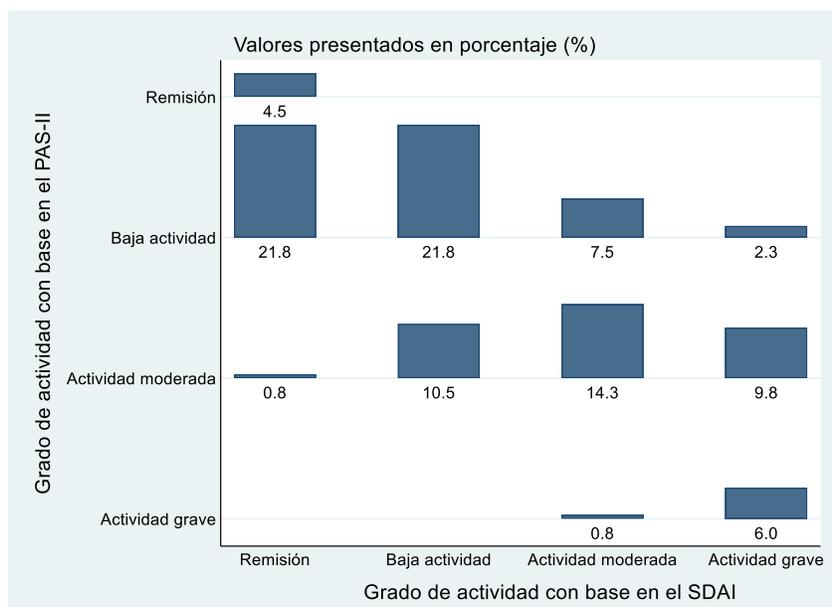


Figura 1. Comparación de la concordancia del grado actividad de la Artritis Reumatoide entre el SDAI y el PAS-II al inicio del estudio.

En la revaloración, el grado de actividad de la enfermedad con el SDAI fue: 30.08% remisión (n= 40), baja actividad 41.35% (n= 55), actividad moderada 23.31% (n= 31) y actividad grave 5.26% (n= 7); con el PAS-II 3.76% (n=5) fueron clasificados en remisión, 56.39% (n= 75) en baja actividad, 36.84% (n= 49) en actividad moderada y 3.01% (n= 4) en actividad grave. El porcentaje de acuerdo entre las categorías del SDAI y del PAS-II en la re-evaluación fue del 90% (Figura 2), con un índice de Kappa ponderado de 0.43 (IC95% 0.34-0.53) y un índice de concordancia de Gwet de 0.76 (IC95% 0.71-0.81), lo que se traduce en una concordancia de moderada a buena, respectivamente.

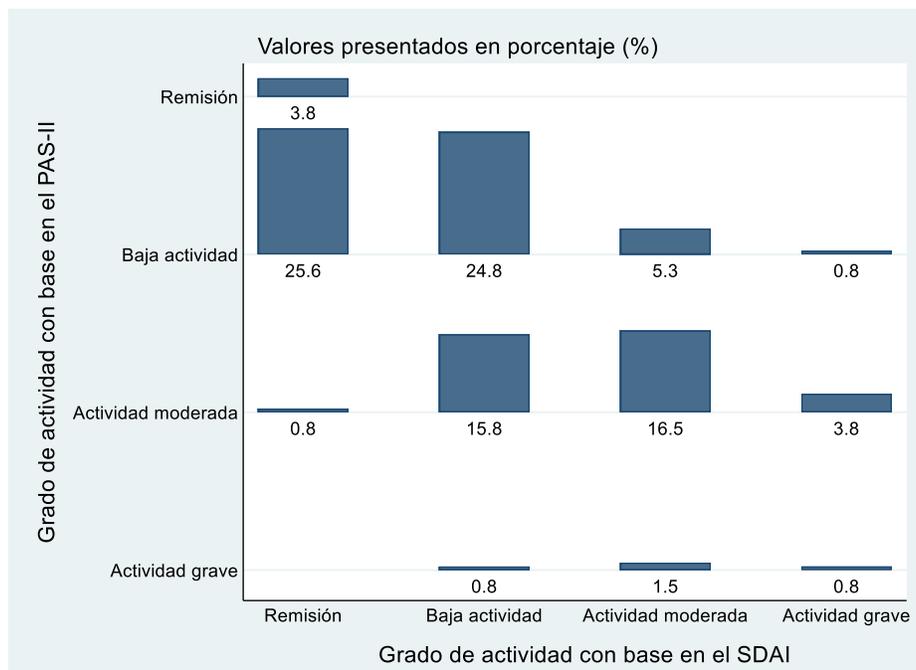


Figura 2. Comparación de la concordancia del grado actividad de la Artritis Reumatoide entre el SDAI y el PAS-II al en la revaloración.

Sensibilidad al cambio: tipo de cambio homogéneo.

Para la evaluación de la sensibilidad al cambio se realizaron 2 análisis:

- 1) incluyendo a los pacientes con actividad moderada a grave
- 2) incluyendo a los pacientes con actividad de baja a grave.

Sensibilidad al cambio en los pacientes con actividad de moderada a grave en la evaluación inicial.

En la evaluación de aquellos pacientes con actividad moderada a grave con base en la puntuación inicial del SDAI, todas las variables presentaron diferencias significativas entre la evaluación inicial y la revaloración. El tamaño del efecto de estas diferencias fue grande en el número de articulaciones inflamadas y dolorosas, en la evaluación global del médico y en la puntuación del SDAI. El resto de las variables presentaron un tamaño del efecto moderado (Tabla 2). Siendo la puntuación del HAQ-II la que presentó el menor tamaño del efecto (d= 0.3). En los pacientes con actividad moderada a grave la respuesta media estandarizada del SDAI fue 0.96 y de 0.45 para el PAS-II, lo cual se interpreta con una sensibilidad al cambio alta para el SDAI y baja para el PAS-II.

Tabla 1. Sensibilidad al cambio de las variables asociadas a los índices de actividad en pacientes con actividad moderada a grave con base en el SDAI inicial (n=54)				
	Evaluación inicial	Revaloración	Valor de p*	Tamaño del efecto
Articulaciones inflamadas	4 (7)	0 (3)	<0.001	0.67
Articulaciones dolorosas	8 (7)	2 (6)	<0.001	0.66
Proteína C reactiva	0.95 (1.9)	0.5 (0.69)	0.004	0.38
Evaluación global del médico	5 (4)	1 (3.5)	<0.001	0.66
Evaluación global del paciente	6.5 (4)	4 (3.5)	0.006	0.36
Intensidad del dolor	6.75 (4.5)	4.75 (4.5)	0.007	0.36
HAQ-II	0.95 (0.9)	0.95 (0.9)	0.02	0.30
SDAI	24 (16.6)	10.31 (14.46)	<0.001	0.73
PAS-II	5.66 (3.05)	4.05 (3.22)	0.006	0.37

*Prueba de Wilcoxon. ** Tamaño del efecto = z/ raíz cuadrada de N

Sensibilidad al cambio en los pacientes con actividad de baja a grave en la evaluación inicial.

La sensibilidad al cambio de todos los pacientes con actividad de la artritis reumatoide con base al SDAI al inicio fue menor que la obtenida en los pacientes con actividad moderada-grave. El tamaño del efecto estimado fue moderado para el número de articulaciones inflamadas y dolorosas, evaluación global del médico y el SDAI. Las diferencias en el valor de la Proteína C reactiva, intensidad del dolor y la puntuación del PAS-II fue pequeño. El tamaño del efecto en la diferencia del HAQ-II fue nulo (Tabla 2).

Tabla 2. Sensibilidad al cambio de las variables asociadas a los índices de actividad en pacientes con actividad moderada a grave con base en el SDAI inicial (n=97)				
	Evaluación inicial	Revaloración	Valor de p*	Tamaño del efecto
Articulaciones inflamadas	1 (5)	0 (2)	0.001	0.31
Articulaciones dolorosas	3 (7)	1 (4)	<0.001	0.35
Proteína C reactiva	0.8 (1.1)	0.5 (0.8)	0.07	0.17
Evaluación global del médico	2 (4.5)	1 (3)	<0.001	0.38
Evaluación global del paciente	4.5 (4.5)	4 (4)	0.01	0.27
Intensidad del dolor	5 (5)	4 (4.5)	0.057	0.19
HAQ-II	0.8 (0.8)	0.9 (0.9)	0.61	0.05
SDAI	11.9 (17.9)	9.33 (11.5)	<0.001	0.41
PAS-II	4.22 (3.21)	3.67 (3.11)	0.047	0.20

*Prueba de Wilcoxon. ** Tamaño del efecto = z/ raíz cuadrada de N

Sensibilidad al cambio externa: contraste entre pacientes.

La correlación de Spearman de la puntuación del SDAI con el PAS-II al inicio del estudio fue de 0.77 (IC9% 0.70-0.87) y en la revaloración fue de 0.73 (IC95% 0.65-0.80), la representación gráfica de esta correlación se presenta en la figura 3.

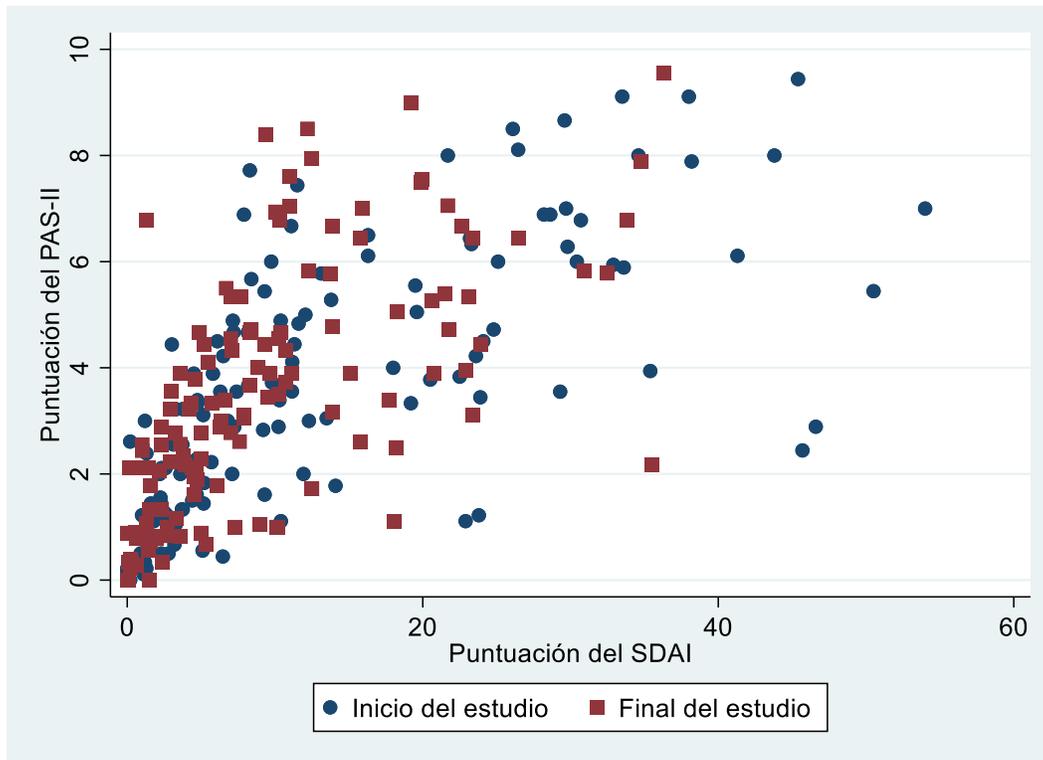


Figura 3. Gráfico de dispersión que muestra la correlación entre la puntuación del PAS-II y el SDAI al inicio del estudio (círculos) y al final del estudio (cuadrados)

Para el análisis de la sensibilidad externa se evaluó la correlación entre el cambio producido en la puntuación del SDAI y PAS-II en 2 grupos:

- 1) Pacientes con SDAI inicial con actividad moderada a grave.
- 2) Pacientes con SDAI inicial con actividad de baja a grave.

En los pacientes con actividad moderada a grave, la mediana del cambio en el SDAI fue de 12.18 (ric 19.8) y de 0.72 (ric 3.61) en el PAS-II. La correlación de Spearman del cambio entre el SDAI y el PAS-II fue de 0.55 (IC95% 0.33-0.71), indicando una correlación moderada (Figura 4).

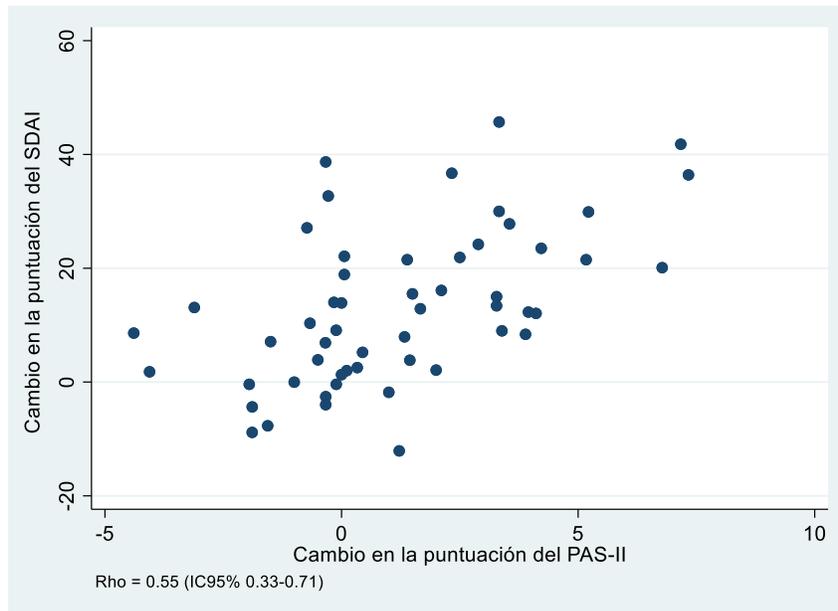


Figura 4. Gráfico de dispersión entre el cambio de la puntuación en el PAS-II y del SDAI, en aquellos pacientes con actividad moderada a grave al inicio del estudio.

En los pacientes con actividad baja a grave, la mediana del cambio en el SDAI fue de 3.79 (ric 14.9) y de 0.06 (ric 2.61) en el PAS-II. La correlación de Spearman del cambio entre el SDAI y el PAS-II fue de 0.57 (IC95% 0.42-0.69), indicando una correlación moderada (Figura 5).

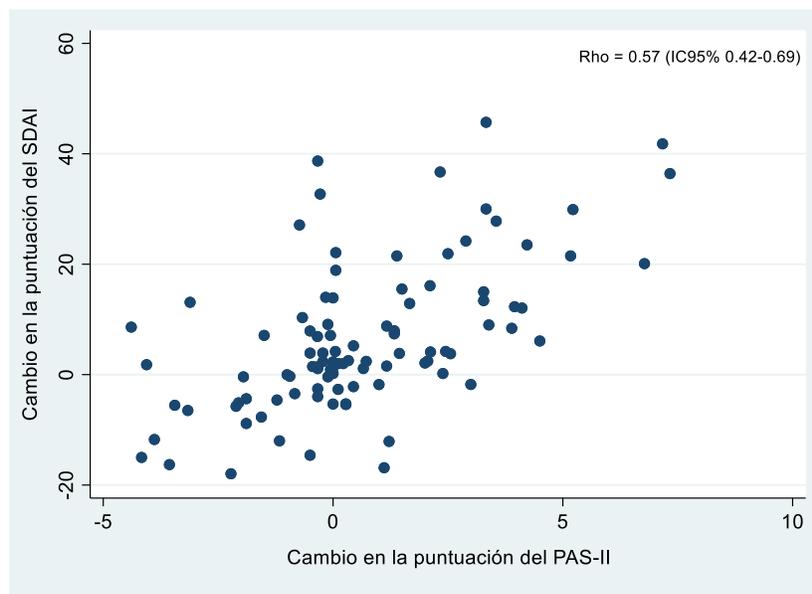


Figure 5. Gráfico de dispersión entre el cambio de la puntuación en el PAS-II y del SDAI, en aquellos pacientes con actividad baja a grave al inicio del estudio.

Discusión

La artritis reumatoide es una enfermedad susceptible de monitoreo frecuente, dicho monitoreo se encuentra en relación con la actividad de la enfermedad presentada por los pacientes para lo cual nuestra población de estudio cumplió con dicho precepto. Los marcadores biológicos y el uso de medidas de información reportadas por el médico y el mismo paciente fueron llevadas a cabo de acuerdo a lo que se sugiere en la literatura (3).

Dentro del amplio espectro de formas que integran los índices compuestos de actividad se eligieron PAS II y SDAI como herramientas para la evaluación de los pacientes y para fines de ser llevado a cabo el presente estudio dado que estas forman parte de los 6 índices recomendados por ACR en 2012 pertenecientes a los grupos de realizados por el paciente y realizados por el médico respectivamente con el fin de establecer en este primero si a pesar de ser un índice resuelto de manera autónoma cuenta con los parámetros de evaluación para conferirle la propiedad de adecuada sensibilidad al cambio y a su vez con esto justificar su uso en situaciones tan importantes como decisiones en cuanto a cambio del tratamiento y por lo tanto también en el pronóstico del paciente.

Al momento de analizar la concordancia el resultado entre ambos índices fue de 90%, con un índice de Kappa ponderado y un índice de concordancia de Gwet moderado y bueno respectivamente tanto para la primera como para la segunda medición lo cual coincide de igual manera con lo reportado en la literatura (4).

Mucho se ha descrito sobre el posible papel de la subjetividad de las escalas autoreportadas dado que estas no cuentan con el contrapeso de la valoración médica y los resultados de exámenes de laboratorio, sin embargo por contar con ítems dirigidos a evaluar componentes como el estado funcional se sugiere sus resultados puedan ser mas significativos sobre todo en aquellos pacientes con resultados de se encuentran en rangos de gravedad (7,11); en el presente estudio este hipótesis no se cumplió dado que se estableció una sensibilidad al cambio baja

en PAS II ($p=0.006$) tanto en pacientes con actividad moderada a grave como en pacientes con actividad baja a grave y observándose una buena sensibilidad al cambio en lo que respecta a SDAI con una ligera disminución únicamente al momento de la segunda evaluación de estos mismos grupos. Sin embargo al momento de evaluar la correlación entre ambas pruebas en los dos momentos este resultado ser moderada.

Por lo anterior podemos señalar que aunque la sensibilidad al cambio en PAS II no fue óptima sabemos que es una capacidad de una prueba que depende de factores como la homogeneidad de la población estudiada, lo cual es destacable y posiblemente una debilidad de nuestro estudio ya que características como el grado de actividad y las decisiones en cuanto a cambio de terapéutica tuvieron una distribución libre, así como el tamaño de la muestra al mostrar intervalos de confianza amplios pudieron fungir como agentes condicionantes de heterogeneidad, sin embargo los cuales son susceptibles de mejorar con medidas como el incremento de la población a evaluar.

Conclusión

Los índices de actividad compuestos de actividad de la artritis reumatoide son herramientas útiles como una medida objetiva en la evaluación de los pacientes, sin embargo se recurre a ellos con poca frecuencia en la práctica clínica diaria. Se ha sugerido por organismos importantes como ACR que los índices de auto-reporte y en particular PAS II y RAPID 3 cuentan con las características adecuadas para su uso, aunque este primero en particular no cuenta con una evaluación de la sensibilidad al cambio aceptable.

La sensibilidad al cambio en nuestra población para PAS II fue baja tanto en pacientes con un reporte de actividad baja como alta, sin embargo mostrando una buena correlación al momento de compararse con SDAI, el cual a diferencia si mostró una adecuada sensibilidad al cambio en ambos grupos. Hasta el momento la falta de una adecuada sensibilidad al cambio por parte de PAS II nos indicarían tomar con cautela sus resultados para influir en la toma de decisiones respecto a nuestros pacientes, a pesar de que es posible que características de heterogeneidad atribuibles a la muestra hayan influido en el resultado final, es necesario llevar a cabo más estudios dirigidos a comprobar esta característica en PAS II en los cuales se limiten estos posibles factores negativos.

Aspectos éticos

Los procedimientos propuestos en este proyecto de investigación estuvieron de acuerdo con las normas éticas. En congruencia con la Declaración de Helsinki, se solicitó el consentimiento informado por escrito. De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud el estudio fue un “estudio sin riesgo”. Con el objetivo de respetar los principios contenidos en los códigos de ética y las normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica, se consideraron los siguientes apartados:

Riesgo de la investigación: De acuerdo a lo que se estableció en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en el título II, Capítulo primario, artículo 17, este estudio se consideró un estudio sin riesgo.

Posibles beneficios: El estudio no proporcionó ningún beneficio directo al participante.

Posibles riesgos: Al evaluar únicamente los síntomas y limitaciones de los pacientes sin intervención terapéutica se consideró un estudio sin riesgo.

Balance riesgo-beneficio: Se consideró un balance riesgo-beneficio favorable, ya que los cuestionarios no tocan temas sensibles para la persona. Y los resultados del estudio pudieron demostrar si el cuestionario PAS-II es un índice útil para detectar los cambios del nivel de actividad en las personas con artritis reumatoide.

Confidencialidad: Se garantizó mediante el principio del secreto profesional para proteger el derecho del paciente a la confidencialidad de los datos que le ha proporcionado, no debiendo divulgarlos, salvo expresa autorización del paciente. Este proyecto se apega a la Ley Federal de protección de datos personales en posesión de particulares vigente en nuestro país, la cual en su artículo 8 cita que todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, el cual consiente tácitamente el tratamiento de sus datos, cuando habiéndose puesto a su disposición el aviso de privacidad (consentimiento bajo información) no manifieste su oposición. Todos los cuestionarios fueron anónimos, en ningún cuestionario se incluyó algún dato que proporcione la identidad del sujeto; a cada

uno de los sujetos participantes se les proporcionó un folio, mediante el cual se identificó que los cuestionarios sean del mismo sujeto para su análisis; por lo cual cumplió el criterio de disociación (procedimiento mediante el cual los datos personales no pueden asociarse al titular ni permitir, por su estructura, contenido o grado de desagregación, la identificación del mismo).

Consentimiento informado: Fue indispensable para su inclusión al estudio la obtención del consentimiento informado por escrito. Para evitar la influencia indebida, la persona que solicitó el consentimiento informado no fue su médico tratante.

Selección de los participantes: Mediante el muestreo de casos consecutivos se respetó el principio de justicia en la selección de participantes,

Población vulnerable: El estudio no contempló la inclusión de población vulnerable.

En concordancia con lo dispuesto en la Ley General de Salud (Reforma DOF 02-04-2014) en su artículo 41bis el protocolo se sometió a juicio del comité nacional de ética e investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social para su aprobación o formulación de las recomendaciones de carácter ético que correspondan.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos Humanos

M.C. Alicia del Carmen Peralta Santos. Residente del servicio de Reumatología. Fue la encargada de coordinar con los médicos especialistas adscritos al servicio de Reumatología para el tamizaje de los sujetos candidatos al estudio. Fue la responsable de invitar a los sujetos a la participación del estudio, a la obtención del consentimiento informado en los sujetos que participaron y en recolectar los datos.

M.E Mario Pérez Cristóbal. Médico Especialista en Reumatología. Médico adscrito al servicio de Reumatología del Hospital General Regional 1. Investigador Asociado C. Participó en la concepción y diseño del proyecto de investigación, participó en la evaluación de las radiografías, en el análisis de los datos y la interpretación de los resultados.

M.E. M en C. Gabriel José Horta Baas. Médico Especialista en Reumatología. Médico adscrito al servicio de Reumatología del Hospital General Regional 1. Investigador Asociado C. Participó en la concepción y diseño del proyecto de investigación, participó en la evaluación de las radiografías, en el análisis de los datos y la interpretación de los resultados.

Financiamiento

Para la realización del proyecto de investigación no fue necesario inversión en infraestructura, capacitación del personal, ni pago de patentes. El costo aproximado para desarrollar el proyecto es el siguiente:

Gasto de Inversión			
Descripción	Costo	Justificación	Fecha en la que se requiere la recepción.
Equipo de laboratorio y médico.	\$ 0.00		

Gasto Corriente			
Descripción	Costo	Justificación	Fecha en la que se requiere la recepción.
Artículos, materiales y útiles diversos.	\$ 3 000.00	1. Consumibles para trabajo de oficina. Para poder tener los resultados reportados por el paciente se requiere de: copias de los instrumentos de evaluación y 3 paquetes de lápices del número 2.	
Gastos de trabajo de campo.	\$ 0.00		
Subtotal	\$ 3 000.00		
Total	\$ 3 000.00		

Aspectos de bioseguridad

El protocolo no tiene aspectos relacionados con la bioseguridad.

Referencias bibliográficas

1. Balsa A. ¿Cómo se evalúa una respuesta inadecuada en un paciente con artritis reumatoide en la práctica clínica? *Reumatología clínica*. 2007;3(1):38-44.
2. Schneeberger EE, Florencia-Marengo M, Papisidero SB, Chaparro del Moral RE, Citera C. Clinimetría en Artritis Reumatoidea. *Rev Argent Reumatol*. 2008;19(2):8-23.
3. Odom D, McLeod L, Sherif B, Nelson L, McSorley D. Longitudinal Modeling Approaches to Assess the Association Between Changes in 2 Clinical Outcome Assessments. *Ther Innov Regul Sci*. 2018;52(3):306-12.
4. Horta-Baas G, Perez Bolde-Hernandez A, Hernandez-Cabrera MF, Vergara-Sanchez I, Romero-Figueroa MDS. Evaluación de la actividad de la artritis reumatoide en la atención clínica habitual. Concordancia entre la autoclinimetría y la evaluación clínica con los índices de actividad: DAS28, CDAI y SDAI. *Med Clin (Barc)*. 2017;149(7):293-9.
5. Anderson J, Caplan L, Yazdany J, Robbins ML, Neogi T, Michaud K, et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice. *Arthritis care & research*. 2012;64(5):640-7.
6. Wolfe F, Pincus T, Thompson AK, Doyle J. The assessment of rheumatoid arthritis and the acceptability of self-report questionnaires in clinical practice. *Arthritis and rheumatism*. 2003;49(1):59-63.
7. Alonso-Ruiz A. Índices de actividad en la artritis reumatoide: recomendaciones del Colegio Americano de Reumatología para su aplicación en la práctica clínica. *ReumapRACTICA*. 2012;1(1):8-12.
8. Wolfe F, Michaud K, Pincus T. A composite disease activity scale for clinical practice, observational studies, and clinical trials: the patient activity scale (PAS/PAS-II). *The Journal of rheumatology*. 2005;32(12):2410-5.
9. van Tuyl LH, Michaud K. Patient-Reported Outcomes in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2016;42(2):219-37.
10. Pincus T, Swearingen CJ, Bergman MJ, Colglazier CL, Kaell AT, Kunath AM, et al. RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data) on an MDHAQ (Multidimensional Health Assessment Questionnaire): agreement with DAS28 (Disease Activity Score) and CDAI (Clinical Disease Activity Index) activity categories, scored in five versus more than ninety seconds. *Arthritis care & research*. 2010;62(2):181-9.
11. Scott DL, Pugner K, Kaarela K, Doyle DV, Woolf A, Holmes J, et al. The links between joint damage and disability in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(2):122-32.
12. Scott DL, Smith C, Kingsley G. Joint damage and disability in rheumatoid arthritis: an updated systematic review. *Clinical and experimental rheumatology*. 2003;21(5 Suppl 31):S20-7.
13. Fuchs HA, Callahan LF, Kaye JJ, Brooks RH, Nance EP, Pincus T. Radiographic and joint count findings of the hand in rheumatoid arthritis. Related and unrelated findings. *Arthritis and rheumatism*. 1988;31(1):44-51.
14. Pincus T, Callahan LF, Brooks RH, Fuchs HA, Olsen NJ, Kaye JJ. Self-report questionnaire scores in rheumatoid arthritis compared with traditional physical, radiographic, and laboratory measures. *Ann Intern Med*. 1989;110(4):259-66.
15. Vargas-Guerrero A, Pineda-Villaseñor C. Evaluación radiográfica del daño anatómico en la artritis reumatoide. *Rev Colomb Reumatol*. 2006;13(3):24-227.
16. Ivorra J, Belmonte M, Battle-Gualda E. Evaluación de la progresión radiográfica en la artritis reumatoide según los métodos de Sharp/Van der Heijde (completo y simplificado) y de Larsen: resultados de un taller de lectura realizado por reumatólogos. *Rev Esp Reumatol*. 2002;29(7):330-6.
17. van der Heijde D, Dankert T, Nieman F, Rau R, Boers M. Reliability and sensitivity to change of a simplification of the Sharp/van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38(10):941-7.
18. Pincus T, Chua J, Bergman MJ, Yazici Y, Gibson KA. PROMs (MDHAQ/RAPID3) and Physician RheuMetric Measures. In: El Miedany Y, editor. *Patient Reported Outcome Measures in Rheumatic Diseases*: Springer International Publishing; 2016. p. 59-90.

19. Hendrikx J, de Jonge MJ, Fransen J, Kievit W, van Riel PL. Systematic review of patient-reported outcome measures (PROMs) for assessing disease activity in rheumatoid arthritis. *RMD open*. 2016;2(2):e000202.
20. Yazici Y, Kautiainen H, Sokka T. Differences in clinical status measures in different ethnic/racial groups with early rheumatoid arthritis: implications for interpretation of clinical trial data. *The Journal of rheumatology*. 2007;34(2):311-5.
21. Pincus T, Wolfe F. Patient questionnaires for clinical research and improved standard patient care: is it better to have 80% of the information in 100% of patients or 100% of the information in 5% of patients? *The Journal of rheumatology*. 2005;32(4):575-7.
22. Castrejon I, Dougados M, Combe B, Guillemin F, Fautrel B, Pincus T. Can remission in rheumatoid arthritis be assessed without laboratory tests or a formal joint count? possible remission criteria based on a self-report RAPID3 score and careful joint examination in the ESPOIR cohort. *The Journal of rheumatology*. 2013;40(4):386-93.
23. Smolen JS, Aletaha D. The assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2010;28(3 Suppl 59):S18-27.
24. Paulus H, Egger MJ, Ward JR, Williams HJ. Reply: Composite index methodology. *Arthritis and rheumatism*. 1991;34(4):502-4.
25. Pincus T, Yazici Y, Sokka T. Complexities in assessment of rheumatoid arthritis: absence of a single gold standard measure. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2009;35(4):687-97.
26. Balsa A. Definiendo la remisión en la artritis reumatoide: nuevos criterios de la ACR/EULAR. *Reumatología clínica*. 2011;6S3:S12-5.
27. Parekh K, Taylor WJ. The patient activity scale-II is a generic indicator of active disease in patients with rheumatic disorders. *The Journal of rheumatology*. 2010;37(9):1932-4.
28. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol*. 2007;60(1):34-42.
29. Williams V, McLeod L, Nelson L. Advances in the Evaluation of Longitudinal Construct Validity of Clinical Outcome Assessments. *Ther Innov Regul Sci*. 2015;49(6):805-12.
30. de Vet HC, Bouter LM, Bezemer PD, Beurskens AJ. Reproducibility and responsiveness of evaluative outcome measures. Theoretical considerations illustrated by an empirical example. *Int J Technol Assess Health Care*. 2001;17(4):479-87.
31. de Yébenes Prous MJ, Rodríguez Salvanes F, Carmona Ortells L. Sensibilidad al cambio de las medidas de desenlace. *Reumatología clínica*. 2008;4(6):240-7.
32. Luján-Tangarife JA, J-A. C-A. Construcción y validación de escalas de medición en salud: revisión de propiedades psicométricas. *Archivos de medicina* 2015;11(3):1-10.
33. Pujol-Ribera E. Revaluando la validez del cuestionario CVP-35: sensibilidad al cambio, cambios importantes y mínima diferencia importante. *Aten Primaria*. 2008;40(7):327-6.
34. Epstein RS. Responsiveness in quality-of-life assessment: nomenclature, determinants, and clinical applications. *Med Care*. 2000;38(9 Suppl):II91-4.
35. Stratford PW, Riddle DL. Assessing sensitivity to change: choosing the appropriate change coefficient. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:23.
36. Husted JA, Cook RJ, Farewell VT, Gladman DD. Methods for assessing responsiveness: a critical review and recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2000;53(5):459-68.
37. Guillemin F. How to assess musculoskeletal conditions. Assessment of disease activity. Best practice & research *Clinical rheumatology*. 2003;17(3):415-26.
38. Barton JL, Criswell LA, Kaiser R, Chen YH, Schillinger D. Systematic review and metaanalysis of patient self-report versus trained assessor joint counts in rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2009;36(12):2635-41.
39. Badía-Flores JJ, Bourget-Pietrasanta FH, Chavira-Ruiz IF. Índice auto-DAS28 versus DAS28. Validez de la autoevaluación del paciente en la práctica diaria. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2012;10(3):129-32.
40. Amaya-Amaya J, Torralvo-Morato G, Calixto OJ, Calderón-Rojas R, Caro-Moreno J, Domínguez AM, et al. Correlación y concordancia de la autoclinimetría en artritis reumatoide: revisión sistemática de la literatura y metanálisis. *Rev Colomb Reumatol*. 2013;20(1):30-57.

41. Bujang MA, Baharum N. Guidelines of the minimum sample size requirements for Cohen's Kappa. *Epidemiol Biostat Public Health*. 2017;14(2):e12267-1-e-10.
42. Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LH, Funovits J, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis and rheumatism*. 2011;63(3):573-86.
43. Balsa A. [Defining remission in Rheumatoid Arthritis. New ACR/EULAR criteria]. *Reumatologia clinica*. 2011;6S3:S12-5.
44. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.

Anexos

Hoja de recolección de datos

Fecha: _____

Nombre: _____ NSS: _____ UMF: _____
 Edad: _____ años Peso: _____ Kg Estatura: _____ cm IMC: _____
 Tabaquismo: Ausente Presente. Cigarros promedio/día: _____
 Ingesta habitual de bebidas alcohólicas: Ausente Presente
 ¿Cuál fue el último año que estudió (escolaridad)? _____
 ¿A qué se dedica? _____
 ¿A qué edad le inició su artritis? _____
 Teléfono: _____

Para llenar por su médico.

Médico que evalúa: _____

Conteo de 28 articulaciones: inflamadas _____ dolorosas _____
 Biomarcadores de inflamación: VSG _____ mm/h PCR _____ mg/dL
 Evaluación global del médico (escala 0 a 10):

Muy **0** **10** Muy mal
 bien mal

Medicamento	Dosis	Tiempo que lo toma
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		

Comorbilidades:

1.
2.
3.
4.
5.

Observaciones

Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3)

CUESTIONARIO DE EVALUACION DEL ESTADO DE SALUD (R808-NP2-ESPAÑOL) RAPID3

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

Por favor responda lo que Ud. piensa o sienta. Muchas gracias.

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

Durante la semana pasada: ¿pudo usted...	Sin Ninguna Dificultad	Con Algo de Dificultad	Con Mucha Dificultad	Imposible de hacer
A) ¿vestirse solo(a), incluyendo atarse los cordones de los zapatos, abotonarse y desabotonarse la ropa?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
B) ¿Entrar y salir de la cama?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
C) ¿levantar una taza o un vaso llenos para llevárselos a la boca?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
D) ¿caminar fuera de su casa sobre un Terreno plano?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
E) ¿Lavarse y secarse su cuerpo?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
F) ¿Agacharse para levantar ropa del Piso?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
G) ¿Abrir o cerrar las canillas?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
H) ¿Entrar y salir de un auto?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
I) ¿Caminar 3 kilómetros?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
J) ¿Participar en juegos y deportes Como usted quisiera?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

2. Cuánto dolor ha tenido por su enfermedad durante la última semana? Por favor marque con una X en la línea de abajo para indicar cuánto dolor ha tenido:



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



Solo para uso medico

1. a) FN (p-10)

1=0,3 16=6,3
2=0,7 17=6,7
3=1,0 18=6,0
4=1,3 19=6,3
5=1,7 20=6,7
6=2,0 21=7,0
7=2,3 22=7,3
8=2,7 23=7,7
9=3,0 24=8,0
10=3,3 25=8,3
11=3,7 26=8,7
12=4,0 27=9,0
13=4,3 28=9,3
14=4,7 29=9,7
15=5,0 30=10

2. PN (p-10)

4. PTGL (p-10)

RAPID 3 (p-30)

Cat:

HS - >12

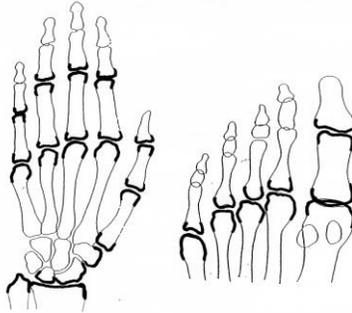
MS - 6,1-12

LS - 3,1-6

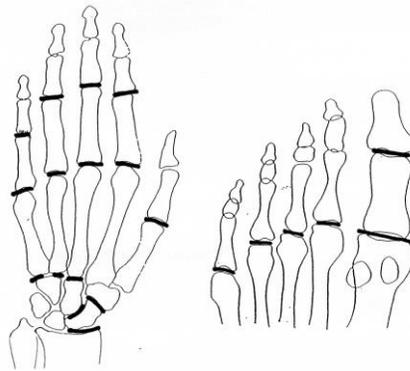
R - <3

Método SENS

a) Erosiones



b) Disminución del espacio articular



Puntuación	0 = Ausente										1= Presente									
	Erosiones										Disminución del espacio articular									
	Derecha					Izquierda					Derecha					Izquierda				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
IFP											X					X				
MCF																				
IF (pie)		X	X	X	X		X	X	X	X		X	X	X	X		X	X	X	X
MTF																				
Subtotal																				
<i>Huesos</i>	-----																			
Trapezio											-----									
Escafoides											-----									
Semilunar											-----									
Epífisis proximal 1 carpometacarpiano											-----									
Radio											-----									
Cubito											-----									
<i>Articulaciones</i>	-----																			
Trapezio-Escafoides	-----										-----									
Radio-Escafoides	-----										-----									
Escafoides-Grande	-----										-----									
3MC-Grande	-----										-----									
4MC-Ganchoso	-----										-----									
5MC-Ganchoso	-----										-----									
Subtotal																				
Total (0-86)																				



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación

Nombre del estudio: “Evaluación de la sensibilidad al cambio de la versión en español del índice de actividad PAS-II (*Patient Activity Scale-II*) en personas con artritis reumatoide”.

Patrocinador externo: Sin patrocinador.

Lugar y fecha: Hospital de Especialidades. “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”. Avenida Cuauhtémoc número 330, colonia doctores, CP 06720. Ciudad de México, México. A ____ del mes de ____ del 201__

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio: Estamos invitando a todos los adultos, hombres y mujeres con artritis reumatoide que son atendidos en el Hospital para participar en una investigación que pretende evaluar la utilidad de un cuestionario que le permite a su médico entender que tan activa esta su artritis. Le quiero dar información sobre el estudio e invitarle a participar en esta investigación. No tiene que decidir hoy si participa o no. Puede que haya algunas palabras que no entienda. Si es así que me informe para darme tiempo a explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede preguntarme, a su doctor o a los otros miembros del equipo de investigación.

El propósito del estudio es evaluar si el cuestionario puede detectar cambios en el grado de actividad de su artritis posterior a un ajuste de su tratamiento.

Procedimientos: En caso de aceptar participar en el estudio, le pediremos su autorización por escrito (su firma), se me realizarán algunas preguntas sobre mi persona y mis antecedentes médicos. Se lo solicitará que contesta unos cuestionarios para obtener datos relacionados con su enfermedad y sobre las actividades que puede realizar en su vida diaria, que puede tomar unos 10 a 15 minutos aproximadamente, para evaluar la respuesta al tratamiento indicado por su médico le solicitaremos acudir a la misma evaluación al mes y a los 3 meses de la primera entrevista.

Posibles riesgos y molestias: Debido a que únicamente deseamos conocer cómo percibe el grado de actividad de su artritis, el llenado de los cuestionarios no implica ningún riesgo. Pero si pudiera generar la molestia de requerir aproximadamente 10 a 15 minutos de su tiempo.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Si usted lo desea después de cada valoración se le dará un resultado de los cuestionarios que usted completó. Si usted lo desea la información de sus resultados puede ser brindada a su médico para un mejor cuidado y entendimiento de su enfermedad.

Participación o retiro: Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en esta clínica y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes, sin requerir de mayor explicación.

Privacidad y confidencialidad: Toda la información generada durante el estudio está protegida por las leyes de confidencialidad vigentes, sus datos estarán protegidos y no será posible identificar su nombre en el reporte final de los resultados.

En caso de colección de material biológico:

- No autoriza que se tome la muestra.
- Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: El tratamiento de su enfermedad será el que considere su médico como la mejor opción para usted.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:
Investigador responsable: Colaboradores: Dr. Mario Pérez Cristóbal. Médico adscrito al Servicio de Reumatología. Matrícula XXX. Los investigadores de este estudio estamos dispuestos a responder cualquier duda relacionada con el estudio en cualquier otro momento. Para tal caso puede ponerse contacto con ellos directamente al teléfono:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión Local de Ética de Investigación número 1503. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste mi participación en este estudio. También, he leído (o me han leído) el contenido de este formato. Se me ha brindado la oportunidad de realizar preguntas y aclarar mis dudas acerca de mi participación y he entendido de forma clara a cada una de las respuestas que el personal encargado me ha otorgado. Al firmar este consentimiento, usted está autorizando la utilización de la información médica que sea recolectada durante su participación en este estudio.

Nombre y Firma

Nombre y Firma de quién obtiene el consentimiento

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Cronograma de actividades

		2018					2019				
Actividades		Feb-Mar	Abr-May	Jun-Jul	Ago-Sep	Oct-Dic	Ene-Feb	Mar-Abr	May-Jul	Ago-Sep	
Delimitación del tema a estudiar	P	X	X	X							
	R	X	X	X							
Revisión y selección de bibliografía	P	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	R	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Redacción de protocolo	P	X	X	X	X						
	R		X	X	X						
Evaluación del Protocolo	P				X						
	R										
Recopilación de la muestra	P					X	X	X	X	X	
	R					X	X	X	X	X	
Recolección de resultados	P					X	X	X	X	X	
	R					X	X	X	X	X	
Análisis de resultados	P								X	X	
	R								X	X	
Elaboración de informe final de investigación	P									X	
	R									X	
Entrega de informe final de protocolo	P									X	
	R										

Abreviaturas:

P: Planeado

R: Realizado