
UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA

T.D.
G/198

**VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA
ENFERMEDAD EN ARTRITIS REUMATOIDE:
VALIDACIÓN DE DOS CUESTIONARIOS
AUTOAPLICADOS Y ESTUDIO DE
MINIMIZACIÓN DE COSTES**

**TESIS DOCTORAL
YOLANDA GRANDAL DELGADO
SEVILLA 1999**

R. 29.596

G / 1998



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA

1192007

DEPARTAMENTO DE
FARMACOLOGÍA, PEDIATRÍA Y RADIOLOGÍA
AVDA. SÁNCHEZ PIZJUÁN, 4
41009 SEVILLA
TELF (95) 455 17 75 - 6 - 8
FAX. (95) 490 59 70

PROFESOR D. FEDERICO NAVARRO SARABIA, JEFE DE SERVICIO DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA Y PROFESOR D. JOSE PEREZ CASTILLA, CATEDRATICO DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA,

CERTIFICAN:

Que Dña. YOLANDA GRANDAL DELGADO, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo de investigación titulado: "VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN ARTRITIS REUMATOIDE: VALIDACIÓN DE DOS CUESTIONARIOS AUTOAPLICADOS Y ESTUDIO DE MINIMIZACIÓN DE COSTES", para ser presentado como Tesis Doctoral.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, firmamos este documento en Sevilla a veinte de Abril de mil novecientos noventa y nueve.

Prof. Federico Navarro Sarabia

Prof. José Pérez Castilla

Dña. Yolanda Grandal Delgado

A mi familia

Mi mas sincero agradecimiento al:

Profesor D. Federico Navarro Sarabia, Jefe de Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla por la inestimable ayuda al brindarme la posibilidad de realizar esta tesis bajo su dirección.

Profesor D. José Pérez Castilla, Catedrático de la Universidad de Sevilla por su apoyo en la realización de este estudio.

Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Virgen Macarena , y en particular a D. Rafael Ariza, Dña. Isabel Ríos y Dña. María del Carmen García.

Valoración de la actividad de la enfermedad en Artritis Reumatoide: validación de dos cuestionarios autoaplicados y estudio de minimización de costes.

ÍNDICE

ÍNDICE

<u>I. Introducción</u>	4
I.1. Artritis Reumatoide. Definición	5
I.2. Epidemiología de la Artritis Reumatoide	8
I.3. Etiología de la Artritis Reumatoide	10
I.3.a. Factores Hormonales	
I.3.b. Factores Genéticos	
I.3.c. Factores Infecciosos	
I.4. Patogénia de la Artritis Reumatoide	16
I.4.a. Autoinmunidad y Factor Reumatoide	
I.4.b. Respuesta inmune e inflamatoria	
I.5. Anatomía Patológica de la Artritis Reumatoide	18
I.6. Historia Natural de la Artritis Reumatoide	21
I.6.a. Inicio de la enfermedad	
I.6.b. Curso clínico o Proceso	
I.6.c. Desenlace	
I.7. Medidas de Desenlace en Artritis Reumatoide	31
I.7.a. Instrumentos específicos para medir función física y estado de salud	
I.8. Medidas de Actividad en Artritis Reumatoide	39
I.8.a. Valoración del dolor	
I.8.b. Rigidez matutina	
I.8.c. Índices articulares	
I.8.d. Medidas de laboratorio	
I.8.e. Valoración Global de la enfermedad	
I.8.f. Índices compuestos	
I.9. Impacto Económico en Artritis Reumatoide	57
I.10. Proceso de validación de un cuestionario	60
I.10.a. Adaptación transcultural	
I.10.b. Viabilidad	
I.10.c. Validez	
I.10.d. Fiabilidad o Precisión	
<u>II. Justificación</u>	63
<u>III. Objetivos</u>	67
<u>IV. Material y Método</u>	69
IV.1. Lugar de realización	70
IV.2. Descripción del estudio	71

IV.2.1. Primera fase: validación del RADAR y RADAI	71
IV.2.1.a. Muestra	
IV.2.1.b. Tamaño de la muestra	
IV.2.1.c. Datos Demográficos	
IV.2.1.d. Medidas Tradicionales	
IV.2.1.e. RADAR y RADAI	
IV.2.1.f. Proceso de validación	
IV.2.1.g. Análisis estadístico	
IV.2.2. Segunda fase: aplicación a la práctica clínica de los cuestionarios RADAR y RADAI	94
IV.2.2.a. Muestra	
IV.2.2.b. Aplicabilidad del RADAR y RADAI	
IV.2.2.c. Análisis estadístico	
IV.2.3. Tercera fase: estudio de costo-minimización	99
<u>V. Resultados</u>	100
V.1. Primera fase: validación del RADAR y RADAI	101
V.1.a. Tamaño de la muestra	
V.1.b. Datos Demográficos	
V.1.c. Medidas Tradicionales	
V.1.d. RADAR	
V.1.e. RADAI	
V.1.f. Proceso de validación del RADAR	
V.1.g. Proceso de validación del RADAI	
V.2. Segunda fase: aplicación a la práctica clínica de los cuestionarios RADAR y RADAI	148
V.2.a. Muestra	
V.2.b. Aplicabilidad del RADAR y RADAI	
V.3. Tercera fase: estudio de costo-minimización	156
<u>VI. Discusión</u>	159
VI.1. Validación del RADAR y RADAI	163
VI.2. Aplicación a la práctica clínica de los cuestionarios RADAR y RADAI	173
VI.3. Estudio de costo-minimización	174
<u>VII. Conclusiones</u>	179
<u>VIII. Resumen</u>	183
<u>IX. Anexo</u>	189
<u>X. Bibliografía</u>	209

INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

I.1. ARTRITIS REUMATOIDE DEFINICIÓN

La Artritis Reumatoide (A.R.) es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología desconocida, caracterizada por una poliartropatía simétrica con síntomas articulares típicos de *sinovitis inflamatoria (dolor, tumefacción, limitación de la movilidad y rigidez)*. La lesión anatomopatológica característica es la proliferación sinovial (*pannus*) que invade el cartílago articular, el hueso subcondral y las estructuras periarticulares produciendo las deformidades y cambios radiológicos típicos¹. Puede desarrollar múltiples manifestaciones extraarticulares, por lo que se incluye entre las conectivopatías sistémicas².

¹ Steinbrocker O, TraegerCH, Batterman RC: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. JAMA 1949; 140: 659-662

² Schumacher HRJr.: Classification of the Rheumatic diseases. In Primer on the Rheumatic Diseases Eds: UR Schumacher Jr., JH Klippel, DR Robinson. The Arthritis Foundation, Atlanta, 1988. pp 81-83

La primera descripción clínica de A.R. se atribuye a Augustin-Jacob Landré-Beauvais, que en 1800 describió a 9 mujeres que tenían una enfermedad que él consideraba como una variante de la gota y que, por consiguiente, denominó “gota asténica primitiva. La A.R. fue descrita con claridad por Benjamín C. Brodie (1819, Londres). Este resaltó su lenta progresión típica y su contribución más importante fue el reconocimiento de que la enfermedad empieza como una sinovitis que puede conducir a la destrucción del cartílago articular. A.B. Garrod acuñó el término de “artritis reumatoide” en 1858. En 1922, el Ministerio de Salud británico lo adoptó como denominación oficial, un paso que la American Rheumatism Association (ahora el American College of Rheumatology) no hizo hasta 1941. El conocimiento de la enfermedad fue aumentando con aportaciones decisivas como las de Waaler en 1940 y en Singer en 1956, quienes determinaron, por distintas técnicas, el único marcador serológico de la enfermedad³.

El diagnóstico se basa en la identificación de patrones clínicos que se han intentado reflejar en los diversos criterios de clasificación de la A.R. propuestos desde los años 50 por la

³ Aguado P, Gijón J. Artritis Reumatoide 1997; 1-3

Asociación de Reumatólogos Americana (ARA) en 1956⁴ y 1958⁵. En 1987 fueron revisados y simplificados (Tabla 1), proporcionando una sensibilidad del 91-94% y una especificidad del 89%⁶.

Tabla 1 Criterios revisados de la clasificación de la A.R. (A.R.A. 1987)

1. Rigidez matutina de al menos 1 hora de duración.
2. Artritis con afectación simultánea de 3 o más áreas articulares, definida como la presencia de tumefacción de los tejidos blandos o derrame articular observados por un médico. Las 14 posibles áreas articulares afectadas son: IFP, MCF, muñecas, codos, rodillas, tobillos y MTF derechas e izquierdas.
3. Artritis de las articulaciones de las manos, con afectación de al menos una de las siguientes áreas: IFP, MCF o muñecas.
4. Artritis simultánea de 2 áreas articulares simétricas (en IFP, MCF y MTF no se requiere simetría absoluta).
5. Nódulos reumatoides, observados por un médico y definidos como nódulos subcutáneos localizados sobre resaltes óseos, superficies extensoras o regiones yuxta-articulares.
6. Factor reumatoide sérico, determinado con cualquier método que proporcione resultados positivos en menos del 5% de los controles sanos.
7. Cambios radiográficos típicos de AR en muñecas y manos, que deben incluir erosiones o descalcificación ósea inequívoca adyacente a las articulaciones afectadas.

**IFP = interfalángicas proximales, MCF = metacarpofalángicas, MTF=metatarsofalángicas*

**El diagnóstico requiere al menos 4 de los 7 criterios anteriores. Los criterios 1-4 deben estar presentes al menos 6 semanas. La existencia de otras enfermedades no excluye el diagnóstico. Se eliminan las designaciones AR clásica, definida, probable o posible.*

⁴ Ropes MW, Bennett GA, Cobb S, Jacox R, Jessar RA. Proposed diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. Bull. Rheum. Dis. 1956; 7: 121-124

⁵ Ropes MW, Bennett GA, Cobb S, Jacox R, Jessar RA. 1958 revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. Bull. Rheum. Dis. 1958; 9: 175-176

⁶ Arnett FC, Edworthy SM, Vloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger TA Jr, Mitchell DM, Neustadt DH, Pinals RS, Schaller JG, Sharp JT, Wilder RL, Hunder GG. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988; 31: 315-324

I.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

La A.R. es *la enfermedad reumática inflamatoria crónica más frecuente en un Servicio de Reumatología*. Los estudios epidemiológicos estiman una prevalencia entre 0,3% y 1,5%, y una incidencia anual en la población adulta entre 2-4/10000⁷.

Se da con *mayor frecuencia en las mujeres* que en los hombres con una proporción de 3 a 1. Esta preponderancia femenina permanece inexplicada, pero ocurre en todas las poblaciones y está presente en todas las edades, aunque este predominio es menor cuando la enfermedad se diagnostica a partir de los 60 años.

Puede iniciarse a *cualquier edad*, aunque el pico máximo se sitúa entre los 30 y 60 años. La prevalencia de la A.R. aumenta con la edad tanto en las mujeres como en los hombres. La Encuesta Nacional sobre la Salud en Estados Unidos detectó

⁷ Spector TD. Rheumatoid arthritis. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 1990; 16: 513-537

una prevalencia del 0,3% en adultos de menos de 35 años y una prevalencia superior al 10% en personas de más de 65 años.

Se han sugerido que factores como el *estado socioeconómico, la educación y la tensión psicosocial* desempeñan un papel de predisposición. La disminución del nivel socioeconómico está asociado a una prevalencia creciente en el hombre, y mal pronóstico en hombres y mujeres. La prevalencia en el hombre, pero no en la mujer, disminuye con niveles superiores de educación. Las diferencias encontradas en la incidencia de la AR entre poblaciones rurales (0,2%) y urbanas (0,91%) sugieren que factores ambientales y sociológicos, incluyendo el estrés emocional, puedan tener importancia en la patogénesis de la enfermedad.

No existe ningún *grupo étnico* libre de padecer la enfermedad⁸.

⁸ Kirwan JR, Silman AJ. Epidemiological, sociological and environmental aspects of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Baillière's Clin. Rheumatol.* 1987; 1: 467-489

Zvaifler NJ. Rheumatoid arthritis - Epidemiology, etiology, rheumatoid factor, pathology and pathogenesis. In *Primer on the Rheumatic Diseases (9^{ed.})*. Eds: HR Schumacher Jr, JHKlippel, DR Robinson. The Arthritis Foundation, Atlanta, GA. 1988: pp 83-87

da Silva AP, Hall GM: The effects of gender and sex hormones on outcome in rheumatoid arthritis. *Baillière's Clin. Rheumatol.* 1992; 6: 193-219

El *clima* no ha demostrado ser un factor significativo en la determinación del desarrollo de la A.R., aunque el frío puede aumentar la intensidad de los síntomas⁹.

I.3. ETIOLOGÍA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

La causa desencadenante de la A.R. es desconocida. Existe además la posibilidad de que múltiples estímulos artritogénicos puedan activar la respuesta inmune en el individuo genéticamente susceptible. La A.R. está producida por una interacción entre factores constitucionales y ambientales. Los autoanticuerpos forman inmunocomplejos, produciendo una inflamación que, en el caso de la A.R., está localizada predominantemente en las articulaciones¹⁰.

I.3.a. Factores Hormonales

La mayor frecuencia de enfermedad en mujeres, la mejoría clínica que a veces se produce durante el embarazo, con

⁹ Aguado P, Gijón J. Artritis Reumatoide. 1997; 1-3.

¹⁰ Aguado P, Gijón J. Artritis Reumatoide. 1997; 3-8.

exacerbación postparto, la frecuente aparición de síntomas durante la menopausia y la existencia de estudios que indican que la nuliparidad es un factor de riesgo para la A. R. y que los anticonceptivos orales disminuyen el riesgo de padecerla, hacen sospechar una relación hormonal con la enfermedad.

Las hormonas endocrinas intervienen en la determinación de la susceptibilidad y la gravedad de la A.R., pero aún no está claro cuáles son los mecanismos exactos implicados¹¹.

I.3.b. Factores Genéticos

En un estudio de gemelos monocigóticos y dicigóticos, el índice de concordancia de la A.R. era del 34% en los monocigóticos y del 3% en los dicigóticos, el riesgo se multiplicaba por 11. En otro estudio, el riesgo era 30 veces superior en los gemelos monocigóticos. Estos datos indican que los factores genéticos son claramente operativos, pero también sugieren que la penetrancia de la enfermedad es baja y que los factores ambientales determinan aproximadamente el 65-70% del riesgo de desarrollar A.R.

¹¹ Aguado P, Gijón J. Artritis Reumatoide. 1997; 3-4.

Los loci genéticos específicos que predisponen al desarrollo de A.R. no están completamente definidos, pero los datos disponibles indican que el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) del cromosoma 6 codifica genes importantes que predisponen a la enfermedad.

Las primeras células involucradas en la respuesta inmune son las células presentadoras del antígeno. Los principales receptores de estas células son los antígenos de histocompatibilidad (HLA) de clase II. Una vez procesado el antígeno en estas células, mediante glicoproteínas del HLA se presentan a las células T-helper, que tienen receptores complementarios al complejo del HLA-antígeno presente en la superficie de los macrófagos. La AR se asocia a la presencia de *HLA DR4* y *DR1*, si bien estos no son los únicos determinantes genéticos de la enfermedad. El HLA DR4 puede dividirse en 5 subtipos: *Dw4*, *Dw10*, *Dw13*, *Dw14* y *Dw15*. Dos de estos 5 subtipos (*Dw4* y *Dw14*) confieren susceptibilidad genética para sufrir AR.

Las moléculas HLA de clase II están compuestas por 2 cadenas alfa y 2 beta. Las cadenas beta contienen secuencias de

aminoácidos denominadas regiones hipervariables, que son iguales en las células de cada individuo, pero que varían entre distintas personas. En la tercera región hipervariable de la cadena beta se ha identificado un epitopo desde los aminoácidos 70 (extremo aminoterminal) a 74 que parece proporcionar susceptibilidad genética a padecer una AR. Esta secuencia sería: *glutamina-leucina-arginina-alanina-alanina o glutamina-arginina-arginina-alanina-alanina*. Los dos subtipos de HLA DR4 asociados con la AR (*Dw4* y *Dw14*) tienen esta secuencia de aminoácidos en la tercera región hipervariable. Esto sugiere la existencia de “epitopos compartidos” que conferirán la susceptibilidad a padecer una AR¹².

1.3.c. Factores Infecciosos

Se ha intentado relacionar con bacterias como *estreptococo*, *corynebacterium diphtheriae*, *propionibacterium*, *micoplasma*, *clostridium*, etc. Cada vez hay menos evidencias de que una bacteria se relacione con la AR. Sin embargo, la investigación acerca de la etiología infecciosa sigue vigente y se ha focalizado en algunos agentes muy concretos.

¹² Aguado P, Gijón J. Artritis Reumatoide. 1997; 4-5.

Hay datos que implican al virus del *Epstein Barr (VEB)* en la etiopatogenia de la AR. Se ha comprobado que el 80% de pacientes con AR tienen anticuerpos circulantes contra antígenos específicos del VEB y que en el exudado faringeo de estos pacientes se objetiva el VEB en mayor porcentaje que en un grupo control. También se sabe que dicho virus es un activador policlonal de los linfocitos B, los cuales producen un gran número de inmunoglobulinas, incluyendo el factor reumatoide (F.R.) y que los pacientes con AR tienen un número importante de células B circulantes infectadas por el virus, así como una respuesta citotóxica frente a este, por parte de las células T, disminuida. Existe una gran semejanza entre la glicoproteína viral *gp110* y la secuencia de aminoácidos presente en las cadenas beta de los HLA de la clase II que confieren susceptibilidad genética a tener AR. Además, en pacientes infectados por el VEB, se han objetivado anticuerpos frente a las secuencias de aminoácidos antes descrita, bien pertenezcan a la *gp110* o al *HLA Dw4*. Por todo esto, el *VEB* podría jugar un importante papel en el desencadenamiento de la serie de hechos que puedan conducir a la AR.

También se han relacionado a los *virus* con la AR. En dos pacientes con AR de reciente comienzo se evidenció una infección reciente por *parvovirus B19*, y en otros dos casos la infección por este virus cursó transitoriamente con la aparición en el suero del FR. Otros virus implicados han sido la *rubeola*, *citomegalovirus*, *herpes* y *HTLV I*.

Otro grupo de organismos son las *micobacterias*. Estas expresan unas proteínas obtenidas por calor que causan la artritis por adyuvante en ratas. Su interés ha resurgido por la presencia abundante de anticuerpos y células T que reaccionan con las proteínas de shock térmico bacterianas en pacientes con AR.

Está por aclarar el papel de todos estos agentes infecciosos en la génesis de la AR. Su papel real probablemente sería el de “*desencadenante*”¹³.

¹³ Brostoff J, *et al.* Inmunología clínica. Gower Medical Publishing. London. 1994; 5.1-5.16.

I.4. PATOGENIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

I.4.a. Autoinmunidad y Factor reumatoide

El concepto de que la AR es una enfermedad autoinmune se apoya en la variedad de autoanticuerpos encontrados en los sueros de los pacientes. Los antígenos endógenos más implicados en la génesis de la enfermedad son el colágeno y la IgG. (34)

El *colágeno* es la causa de artritis de algunos animales, incluso la artritis inducida por colágeno ha sido considerada modelo experimental de AR. No obstante, no hay evidencia de que los autoanticuerpos anticolágeno tipo II, presentes en el suero de los pacientes con AR, precedan al comienzo clínico de la enfermedad.

El *factor reumatoide* se asocia a mayor gravedad de la enfermedad y se considera implicado en la etiopatogenia como amplificador de la respuesta inflamatoria mediante su participación en la formación de inmunocomplejos a nivel

sinovial. El FR es un autoanticuerpo que reacciona frente a la fracción Fc de las cadenas pesadas de la IgG. Las técnicas habituales de laboratorio (aglutinación de látex o de hematíes de carnero sensibilizados) permiten distinguir solamente FR de tipo IgM. Mediante otros métodos (nefelometría, ELISA) se han descrito anticuerpos con actividad de FR de otras clases de inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgE). El FR se detecta en el 3% de las personas sanas y su prevalencia aumenta con la edad. El FR no es específico de la enfermedad, ya que se da en otras enfermedades del tejido conjuntivo, como LES y el síndrome de Sjögren, y en algunas infecciones como rubeola, lepra y paludismo¹⁴.

1.4.b. Respuesta inmune e inflamatoria

La teoría más aceptada en la actualidad se refiere a la presentación por células inmunocompetentes, de un antígeno desconocido (¿exógeno o endógeno?), a un huésped inmunogenéticamente susceptible para el padecimiento de la enfermedad. Las células presentadoras del antígeno (monocitos, macrófagos, células dendríticas) estimularían a los linfocitos T

¹⁴ Harris ED, Jr. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. En: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, eds. Textbook of Rheumatology (4ª ed.). Philadelphia. Ed. Saunders Co., 1993; 833-873.

y B, lo cual desencadenaría la producción de anticuerpos. En la sinovial, se produciría la formación de inmunocomplejos (IC), lo cual activaría la cascada del complemento, produciendo mediadores de la inflamación. Todo esto produciría una proliferación de la membrana sinovial con atracción de polimorfonucleares que fagocitarían los IC, liberando enzimas lisosomiales que finalmente provocarían la destrucción articular¹⁵.

I.5. ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

La articulación diartrodial normal está limitada por una fina membrana compuesta por sinoviocitos situada sobre un estroma acelular con un rico retículo vascular. Hay tres tipos de células sinoviales que se encuentran en porcentaje similar en la membrana sinovial: *sinoviocitos tipo I*, que son células macrófago-like con antígenos HLA-DR de superficie, receptores Fc y con capacidad de fagocitosis; *sinoviocitos tipo*

¹⁵ Goronzy JJ, Weyand CM. Interplay of T lymphocytes and HLA-DR molecules in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1993; 5: 169-177.

Blackburn WD, Heck LW, Loose LD, Eskra JD, Carty TJ. Inhibition of 5-lipoxygenase product formation and polymorphonuclear cell degranulation by tenidap sodium in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 204-210.

II, con antígenos HLA-DR de superficie pero sin capacidad de fagocitosis; *sinoviocitos tipo III*, células fibroblásticas sin HLA-DR.

El episodio patológico inicial en la AR parece ser la activación y/o lesión de las células endoteliales microvasculares sinoviales y el edema del espacio subsinovial con células inflamatorias agudas. En las semanas siguientes se produce obliteración segmentaria de la microvascularización por células inflamatorias y microtrombos e hiperplasia de células sinoviales y acumulo perivascular de linfocitos que comienzan a ser evidentes. Cuando la enfermedad se cronifica, la sinovial se vuelve hipertrófica y edematosa y aparecen innumerables prolongaciones vellosas del tejido sinovial que se adentran hacia la cavidad articular. Este tejido de granulación altamente proliferativo e invasivo se denomina *pannus*, con una actividad similar a un tumor, el cual se extiende a lo largo de la articulación produciendo daño óseo y cartilaginoso.

La inflamación sinovial y la formación de *pannus*, así como la activación de los osteoclastos por las prostaglandinas liberadas, producen pérdida de trabeculación esponjosa que se traduce en la radiología como *osteoporosis periarticular*.

Las *erosiones óseas marginales* se producen al introducirse el pannus en las zonas óseas laterales, desprotegidas de cartílago. Cuando la enfermedad avanza también se observan *áreas radiolucientes subcondrales* por el paso del pannus a través del cartílago o por extensión del pannus subcondral

Los *nódulos reumatoides*, tienen un cuadro histológico característico, con tres zonas diferenciadas, un área necrótica interna, rodeada por empalizadas de células inflamatorias mononucleares dispuestas radialmente, incluyendo histiocitos y monocitos y la capa externa que consiste en células inflamatorias crónicas y fibroblastos.

La *vasculitis reumatoide* provoca alteraciones de pequeños vasos a nivel del músculo y otros tejidos, afectando generalmente a las arterias. Las principales alteraciones anatomopatológicas son: infiltración perivascular de linfocitos y células plasmáticas, hiperplasia concéntrica de la íntima y de la media, periarteritis y periflebitis, panarteritis nudosa y

periarteritis y necrosis interna de la pared vascular con histiocitos y células en empalizada¹⁶.

I.6. HISTORIA NATURAL DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

En la historia natural de A.R. hay tres aspectos a considerar: *el inicio de la enfermedad, su curso clínico o proceso y su desenlace*

I.6.a. Inicio de la enfermedad

El inicio de la AR puede adoptar tres formas típicas o diversos patrones atípicos. (Tabla 2).

El modo más frecuente de comienzo es el inicio *poliarticular insidioso*, los síntomas articulares típicos de sinovitis inflamatoria aparecen de forma progresiva a lo largo de semanas o meses, acompañados frecuentemente de síntomas constitucionales. El diagnóstico responde a los criterios que

¹⁶ Aguado P, Gijón J. Artritis Reumatoide. 1997; 9-11.

definen clínicamente la enfermedad. La ausencia de afectación de las interfalángicas distales y la simetría de la artritis constituyen importantes características diferenciales¹⁷. Las articulaciones más afectadas son las muñecas, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, pies y rodillas, aunque puede verse implicada cualquier diartrosis. En la columna vertebral suele limitarse al área cervical¹⁸. Esta forma se presenta en el 55-70% de los casos. Algunas veces se puede observar una presentación *poliarticular aguda* en el 8-15% de los casos, que se establece en varios días con síntomas muy intensos, o *poliarticular intermedia* en el 15-20% de los pacientes.

Las *formas atípicas* de comienzo deben conocerse y tenerse en cuenta para evitar errores de diagnóstico con enfermedades de otra naturaleza. Se consideran formas atípicas aquellas en las que faltan los caracteres que definen las formas típicas, como mínimo durante unos dos meses después del inicio de la enfermedad y a veces durante meses o años. La *monoartritis* es una forma de comienzo relativamente frecuente. Se han descrito casos con monoartritis aislada durante meses o

¹⁷ Scott DL, Huskisson EC: The course of rheumatoid arthritis. *Baillière's Clin. Rheumatol.* 1992; 6: 1-21

¹⁸ Bennett JC: Rheumatoid arthritis – Clinical features. In *Primer on the Rheumatic Diseases*. The Arthritis Foundation, Atlanta, Ga. 1988: 87-92

años. La rodilla es la localización más frecuente. En ocasiones la AR adopta en sus comienzos la forma de un *reumatismo palindrómico*, el cual consiste en brotes de dolor e hinchazón y enrojecimiento en articulaciones o estructuras adyacentes que persisten desde algunas horas hasta una semana, con periodos asintomáticos de duración variable. Entre un tercio y la mitad de estos enfermos evolucionan hacia una AR, principalmente a los que se asocia un FR positivo. La *tendosinovitis* es otra posible forma de comienzo. Afecta con preferencia los tendones de la cara palmar de la muñeca y de los dedos. Puede persistir como única manifestación durante meses o años antes de que se inicie la artritis. Se ha descrito la contractura en flexión de los dedos por lesiones tendinosas. La *neuropatía del mediano (túnel del carpo)* puede ser la única manifestación durante algunos meses. Está relacionada con una tendosinovitis de la cara palmar de la muñeca¹⁹.

Tabla 2. Inicio de la AR.

<input type="checkbox"/> Formas Típicas: Poliarticular insidiosa (55-75%) Poliarticular aguda (8-15%) Poliarticular intermedia (15-20%)
<input type="checkbox"/> Formas Atípicas: Monoarticular Palindrómico Tendosinovitis

¹⁹ Harris ED, Jr. Clinical features of rheumatoid arthritis. En: Kelly WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, eds. Textbook of rheumatol (4ª ed.) Philadelphia. Ed. Saunders Co., 1993; 874-911.

I.6.b. Curso Clínico o Proceso

El *proceso* de la enfermedad se define como las alteraciones fisiopatológicas que acaecen a lo largo del curso de la enfermedad y que son reflejadas principalmente por variables clínicas y parámetros de laboratorio que miden actividad de la enfermedad²⁰.

La *actividad* es un concepto que podría ser definido como la suma de los fenómenos fisiopatológicos que ocurren a consecuencia de la causa de la enfermedad, determinada transversalmente en cualquier momento²¹.

La *medida de la actividad* en el curso de la enfermedad condiciona la toma de decisiones terapéuticas en la AR. Las *revisiones periódicas* son por tanto imprescindibles para la monitorización de los efectos secundarios de la medicación y por la necesidad de modificar el tratamiento basándose en la

²⁰ Navarro F. Consideraciones metodológicas en la valoración de fármacos para la artritis reumatoide. En: Nuevas terapéuticas en la Artritis reumatoide. 1996; 1-15.

²¹ Kirwan JR: A theoretical framework for process outcome and prognosis in RA. J. Rheumatol 1992; 19: 333-336
Williams HJ: Clinical trials in rheumatology. Curr. Opin Rheumatol. 1993; 5: 146-152

actividad de la enfermedad, en un intento de encontrar el equilibrio de la mínima dosis eficaz en cada momento evolutivo.

En la mayoría de los pacientes la enfermedad sigue un *curso progresivo* (75%)²² requiriendo fármacos de segunda línea²³.

Pese a este carácter típicamente progresivo, la A.R. puede sufrir *remisiones parciales o completas, espontáneamente o a consecuencia del tratamiento*. Para definir la remisión completa la A.R.A ha propuesto unos criterios que poseen una sensibilidad del 72% y una especificidad del 100%²⁴. (Tabla 3).

²² Scott DL, Huskisson EC: The course of rheumatoid arthritis. *Baillière's Clin. Rheumatol.* 1992; 6: 1-21

Pincus T, Callahan LF: What is the natural history of rheumatoid arthritis? *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 1993; 19: 123-151

Wolfe F, Hawley DJ, Cathey MA: Clinical and health status measures over time: prognosis and outcome assessment in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1991; 18: 1290-1297

²³ Pincus T, Marcum SB, Callahan LF, et al.: Long-term drug therapy for rheumatoid arthritis in seven rheumatology private practices. II-Second-line drugs and prednisone. *J. Rheumatol.* 1992; 19: 1885-1894

²⁴ Pinals RS, Masi AT, Larsen RA: Preliminary criteria for remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1981; 24: 1308-1315

Tabla 3. Criterios de Remisión Completa de la A.R. (A.R.A. 1981)

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1- Rigidez matutina de duración \leq 15 min.2- Sin fatiga.3- Sin dolor articular.4- Sin dolor a la presión ni al movimiento.5- Sin tumefacción articular ni tendinitis.6- VSG normal (hombre $<$ 30 mm/h; mujer $<$ 20 mm/h). |
|---|

**Se considera como remisión la presencia de 5 o más de los 6 criterios durante un mínimo de 2 meses consecutivos. La definición se aplica a las remisiones espontáneas o inducidas por fármacos. La presencia de vasculitis activa, pericarditis, pleuritis o miositis y la pérdida de peso o fiebre atribuibles a la AR excluyen la remisión.*

Posteriormente, con vistas a su aplicación a los agentes anti-reumáticos de acción lenta, *Scott et al* simplificaron estos criterios, añadiendo una nueva categoría de remisión parcial²⁵. (Tabla 4).

Tabla 4. Criterios de respuesta a los anti-reumáticos de acción lenta.

Remisión Completa	Dolor	Nulo
	Rigidez matutina	< 15 min.
	VSG	< 30 mm/h
	Tumefacción/dolor artic.	Nulo
Remisión Parcial	Dolor	Controlado por terapia
	Rigidez matutina	< 30 min.
	VSG	30-45 mm/h
	Tumefacción/dolor artic.	1-3 art.

²⁵ Scott DL, Spector TD, Pullar T, McConkey B: What should we hope to achieve when treating rheumatoid arthritis?. Ann. Rheum. Dis. 1989; 48: 256-261

I.6.c. Desenlace

El *desenlace* es el sufrimiento o pérdida de salud que se produce a consecuencia de la enfermedad y debe de ser integrado en el tiempo. Además, puede verse influenciado por factores no directamente relacionados con A.R como son los psicológicos, familiares y/o el nivel educacional del paciente y sus conocimientos sobre la enfermedad. La progresión inexorable de la A.R, constituye una de sus principales características y se refleja en múltiples aspectos de la enfermedad, tales como las *lesiones radiográficas*, el *Deterioro de la Capacidad Funcional*, la *Incapacidad Laboral* o el *Aumento de la Mortalidad*. Los esfuerzos del grupo de la Universidad de Stanford por definir el desenlace²⁶ les han llevado a considerar al menos 5 dimensiones (en inglés las 5 “D”): muerte (Death), incapacidad (Disability) física y psicológica, malestar (Discomfort) físico y psicológico, efectos secundarios de los tratamientos (Drugs) y coste económico (Dollars).

²⁶ FriesJF,SpitzPW,KrainesRG,Holman: Measurement of patient out come in arthritis. Arthritis Rheum. 1980; 23: 137-145

Wolfe F, Pincus T: Standard sel-report questionnaires in routine clinical and research practica - An opportunity for patienis and rheumatologists. J. Rheumatol. 199 1; 18: 643-646 [ed]

Sherret et. al en un estudio regional de 681 pacientes consecutivos observados durante un promedio de 11,9 años, demostraban que la incapacidad se desarrollaba más rápidamente durante los primeros años de la enfermedad, y que la progresión era más lenta y prácticamente lineal a partir de los 10 años de evolución²⁷. Este grave impacto al inicio de la enfermedad fue confirmado posteriormente en otros estudios *Meenan et al*²⁸ y *Wolfe F et al*²⁹, lo cual ha llevado a proponer un tratamiento agresivo precoz.

Los datos confieren que un mayor riesgo de incapacidad en los primeros años son la edad avanzada, el grado de alteración radiológica, el sexo femenino, la capacidad funcional inicial, el FR a título elevado y los nódulos reumatoides³⁰.

El primer estudio de *mortalidad* en pacientes con AR fue realizado por *Cobb et al 1953*³¹, en 583 pacientes seguidos durante 9,6 años observó un incremento de la

²⁷ Sherret YS, Bloch DA, Mitchell DM, Young DY, Fries JF: The development of disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1986; 29: 494-500

²⁸ Meenan RF, Kazis LE, Anthony JM, Wallin BA: The clinical and health status of patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1991; 34: 761-765

²⁹ Wolfe F, Cathey MA: The assessment and prediction of functional disability in rheumatoid arthritis. *J.Rheumatol.* 1991; 18: 1298-1306

³⁰ Aguado P, Gijón J. *Artritis Reumatoide.* 1997; 23-24.

³¹ Cobb S *et al.* Length of life and cause of death in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1953; 249: 553-556.

mortalidad del 30%. Posteriormente otros estudios corroboraron dichos datos. *Michell et al*³², en un estudio prospectivo con 1196 pacientes con A.R. seguidos durante un promedio de 12 años, observó una mortalidad del 75%. Entre las principales causas de muerte destacaban las infecciosas, las asociadas a la propia A.R. (vasculitis, subluxación cervical, neumopatía reumatoide) y las debidas a complicaciones del tratamiento (hemorragias, perforaciones gastrointestinales). Otros autores coinciden con *Michell et al* en que *la mortalidad de A.R. es comparable a la de enfermedades como el linfoma de Hodgkin, la diabetes, los accidentes cerebrovasculares o el infarto de miocardio. Duthie et al*³³, *Uddin et al*³⁴, *Monson et al*³⁵, *Lewis et al*³⁶ y *Pincus et al*³⁷.

Estos hechos determinan que la A.R. sea el reumatismo inflamatorio crónico con mayor impacto económico y social debido a los gastos directos (visitas a consultas, traslados,

³² Mitchell JM, Spitz PW, Young DY, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF: Survival, prognosis, and causes of death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1986; 29: 706-714

³³ Duthie JJR *et al.* Course and prognosis in rheumatoid arthritis. A further report. *Ann Rheum Dis* 1964; 23: 193-204.

³⁴ Uddin *et al.* Survivorship and death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1970; 13: 125-130.

³⁵ Monson RR, Hall AP. Mortality among arthritics. *J Chronic Dis* 1976; 29: 459-467.

³⁶ Lewis P *et al.* Cause of death in patients with rheumatoid arthritis with particular reference to azathioprine. *Ann Rheum Dis* 1980; 39: 457-461.

³⁷ Pincus T, Callahan LF. Reassessment of twelve traditional paradigms concerning the diagnosis, prevalence, morbidity and mortality of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol Suppl* 1989; 79: 67-95

hospitalizaciones, medicamentos, ortopedia...) e indirectos (perdidas laborales, efectos secundarios del tratamiento...) ocasionados durante el desarrollo de la enfermedad.

I.7. MEDIDAS DE DESENLACE EN ARTRITIS REUMATOIDE

La valoración del resultado de una enfermedad crónica integrada en el tiempo debe abarcar los aspectos de *Calidad de vida* relacionada con la *Salud, Bienestar Psicológico o Social* del paciente y *Mortalidad*. En Artritis Reumatoide son también relevantes, en tanto que se correlacionan con los anteriores, el *Daño tisular* (radiología deformidades, etc.) y los *Costes*, por cuanto al tratamiento y la enfermedad en sí misma implican un gasto elevado.

Se pueden distinguir tres tipos de valoraciones de la enfermedad: las que miden *el proceso o actividad, el desenlace y/o el pronóstico*. A pesar de esta teórica división muchos de los indicadores de proceso pueden serlo también de pronóstico o de desenlace. Así los recuentos articulares o la PCR que

indican actividad del proceso, son también predictivos del desenlace de la enfermedad. Medidas de desenlace como el HAQ o AIMS son también indicadores del pronóstico o del proceso. Entre las medidas de *proceso* destacan: los índices articulares, PCR, AIMS, HAQ, Valoración global de la enfermedad y rigidez matutina; para medir el *desenlace* son útiles: el trabajo laboral, muerte, AIMS, HAQ y radiología; y de *pronóstico*: índices articulares, PCR, AIMS, HAQ, radiología y factores genéticos³⁸.

La falta de consenso y sistematización han hecho que las medidas utilizadas a lo largo de los diversos ensayos clínicos que se revisan en la literatura parecieran estar seleccionadas al azar. Para obviar esto, en 1990 comités independientes del American College of Rheumatology (ACR) y de la European League Against Rheumatism (EULAR) comenzaron a evaluar la multitud de medidas de desenlace utilizadas en la AR.

En 1992 un grupo internacional de trabajo se reunió en Maastrich bajo la denominación de OMERACT I (Outcome

³⁸ Wolfe F, Cathey MA. The assessment and prediction of functional disability in RA. J Rheumatol 1991; 18: 1298-306.

Wolfe F *et al.* Clinical and health status measures over time: prognosis and outcome assessment in RA. J Rheumatol 1991; 18: 1290-7.

Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials), donde se acordó recomendar un mínimo de medidas de desenlace que deberían ser incluidas en todos los ensayos clínicos de AR: *recuento de articulaciones dolorosas, recuento de articulaciones inflamadas, valoración global de la actividad de la enfermedad por el paciente, valoración global de la actividad de la enfermedad por el médico, valoración del dolor por el paciente en EVA, función física autoevaluada por un instrumento validado como el Health Assessment Questionnaire (HAQ)³⁹ o Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS)⁴⁰ y reactantes de fase aguda (VSG, PCR). Para estudios de duración mayor a un año debe incluir la valoración radiológica⁴¹.*

En Junio de 1994 se celebró en Ottawa la reunión del OMERACT II, donde se concluyó en la necesidad de trabajar sobre tres aspectos principales: *valoración de toxicidad,*

³⁹ Fries JF *et al.* The dimensions of health outcomes: the Health Assessment Questionnaire, disability and pain scales. *J Rheumatol* 1982; 9: 789-93.

⁴⁰ Meenam RF *et al.* Measuring health status in arthritis: The arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 146-52.

⁴¹ Felson DT *et al.* The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 729-40.

Proceeding from The Conference on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials (OMERACT). *J Rheumatol* 1993; 20: 526-91.

*valoración de calidad de vida relacionada con la salud y valoración económica (coste y beneficio)*⁴².

El término de calidad de vida relacionada con la salud (Health Related Quality of Life: HRQL) se refiere a los dominios físico, psicológico y social de la salud, vistos como áreas distintas que están influenciadas por las experiencias, creencias, expectativas y percepciones de la persona. Cada uno de estos dominios puede ser medido en dos dimensiones: *valoración objetiva y percepción subjetiva* de la salud. Aunque la dimensión objetiva es importante a la hora de definir el grado de salud de un paciente, las percepciones subjetivas y perspectiva del paciente condicionan la valoración objetiva para obtener el verdadero nivel de calidad de vida experimentada⁴³.

Hay dos tipos de herramientas para la medición de la calidad de vida: *los instrumentos genéricos*, que proveen una valoración global y *los específicos*, que focalizan los problemas

⁴² Boers M *et al.* OMERACT:State of the ACT. J Rheumatol 1995; 22:5.

Tugwell P *et al.* OMERACT II conference. Outcome Measures in RA Clinical Trials: Conclusion. J Rheumatol 1995; 22 (5): 1431-2.

⁴³ Navarro Sarabia F. Consideraciones metodológicas en la valoración de fármacos para la artritis reumatoide. Nuevas terapéuticas en artritis reumatoide. 1996; 1-15.

asociados con una enfermedad, grupo de pacientes o área de función determinados. Los *genéricos* incluyen perfiles de salud e instrumentos que generan utilidades de salud. Ambos acercamientos no son mutuamente exclusivos, cada uno tiene su potencia y debilidad para la valoración de determinados aspectos. Ejemplos de *instrumentos genéricos* son el *Quality Well Being (QWB)*⁴⁴, *The MOS 36-ítem Short- Form Health Service (SF-36)*⁴⁵ y el *Sickness Impact Profile (SIP)*⁴⁶. En los *instrumentos específicos* destaca el *AIMS* y el *HAQ* para AR.

1.7.a. Instrumentos específicos para medir función física y estado de salud

□ *Health Assessment Questionnaire (H.A.Q.)*

*Fries et al 1980*⁴⁷. En su *versión corta (Índice de Incapacidad Funcional del H.A.Q.)*, permite determinar la función física, mientras que la *versión larga* incluye otros aspectos de la enfermedad. El índice funcional del H.A.Q. consta de 20 preguntas agrupadas en 8 apartados que evalúan la capacidad

⁴⁴ Brush JW *et al.* The Quality of Well Being Scale (Formerly the Index of Well-Being). *Policy Sci* 1975; 6: 71-89.

⁴⁵ Ware JE, Donald C. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). *Conceptual Framework and Item Selection. Med Care* 1992s; 30 (6): 473-83.

⁴⁶ Bergner M *et al.* The Sckness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981; 19: 787-805.

⁴⁷ FriesJF,SpitzPW,KraincsRG,Holman: Measurement of patient out come in arthritis.Arthritis Rheum. 1980; 23: 137-145

para vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar y pasear, realizar las tareas de la higiene personal, alcanzar objetos, agarrarlos y realizar otras actividades. En España se creó un Grupo para la Adaptación del H.A.Q. a la Población Española⁴⁸.

(Tabla 5)

□ *Estadio funcional de Steinbrocker*⁴⁹. La clasificación funcional de Steinbrocker (clases funcionales de la A.R.A.) ha sido utilizada durante años y su amplia aceptación⁵⁰ queda reflejada en el hecho de que se hayan tardado más de 40 años en proceder a su revisión⁵¹. **(Tabla 6)**.

⁴⁸ Esteve JV, Batlle E, Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española: Adaptación del «Health Assessment Questionnaire». Rev. Esp. Reumatol. 1991; 18: 258-262

⁴⁹ Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. JAMA 1949; 140: 659-662

⁵⁰ Rasker JJ, Cosh JA. Long-term effects of treating rheumatoid arthritis. Baillière's Clin. Rheumatol 1992; 6: 141-160

⁵¹ Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F: The American College of Rheumatology 1991 Revised Criteria for the Classification of Global Functional Status in Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum. 1992; 35: 498-502

Tabla 5. Instrumentos específicos para medir desenlace en A.R.

<p><input type="checkbox"/> Función Física</p> <ul style="list-style-type: none">- Clase funcional de la ARA (estadio de Steinbrocker), 1949⁵², 1992⁵³- Lee Functional Status Instrument 1973⁵⁴- Functional Status Index (FSI) 1980⁵⁵- Health Assessment Questionnaire (HAQ) - versión corta 1980⁵⁶- Toronto Functional Capacity Questionnaire (TFCQ) 1982⁵⁷- McMaster Toronto Arthritis Patient Preference Disability Quest 1987⁵⁸
<p><input type="checkbox"/> Estado de salud</p> <ul style="list-style-type: none">-McMaster Health Index Questionnaire (NHIQ) 1982 ⁵⁹- Health Assessment Questionnaire (HAQ) - versión larga 1980- Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS) 1980⁶⁰

⁵² Steinbrocker O, TraegerCH, Batterman RC: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. JAMA 1949; 140: 659-662

⁵³ Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F: The American College of Rheumatology 1991 Revised Criteria for the Classification of Global Functional Status in Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum. 1992; 35: 498-502

⁵⁴ Lee P, Jasani MK, Dick WC, Buchanan WW: Evaluation of afunctional index in rheumatoid arthritis. Scand. J. Rheumatol. 1973; 2: 71-77

⁵⁵ Jette AM. Functional Status Index: Reliability of a chronic disease evaluation instrument. Arch.Phys. Med. Rehabil. 1980, 61: 395-401

⁵⁶ FriesJF,SpitzPW,KrainesRG,Holman: Measurement of patient out come in arthritis. Arthritis Rheum. 1980; 23: 137-145

⁵⁷ Helewa A, Goldsmith CH, Smythe HA: Independent measurement of functional capacity in rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. 1982; 9: 794-797

⁵⁸ TugwellP,BombardierC,BuchananWW,GoldsmithCH,GraceE.TheMACTAR questionnaire - An individualized functional priority approach for assessing improvement in physical disability in clinical trails in rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. 1987; 14: 446-451

⁵⁹ Chambers LW, MacDonald LA, Tugwell P, Buchanan WW, Kraag G: The McMasier Health Index Questionnaire as a measure of quality of life for patients with rheumatoid arthritis. J.Rheumatol. 1982; 9: 780-783

⁶⁰ Meenan RF, Gertman PM, Mason JH: Measuring health status in arthritis. The Arthritis Impact Measurement Scales. Arthritis Rheum. 1980; 23: 146-152

Tabla 6. Clasificaciones de la A.R.A. de la capacidad funcional en A.R.

1949⁶¹

Clase I Capacidad funcional completa; capaz de realizar todas las actividades habituales sin impedimento.

Clase II Capacidad funcional adecuada para realizar las actividades normales, pese a la incapacitación, molestias o limitación de movilidad de una o más articulaciones.

Clase III Capacidad funcional adecuada para realizar sólo algunas, o ninguna, de las actividades habituales y del aseo personal.

Clase IV Paciente muy incapacitado o totalmente incapacitado, confinado en cama o silla de ruedas e incapaz de realizar su aseo personal.

1991⁶²

Clase I Capaz de realizar todas las actividades cotidianas habituales (vocacionales, no vocacionales, aseo).

Clase II Capaz de realizar su aseo y actividades vocacionales, pero limitado en las no vocacionales.

Clase III Capaz de realizar las actividades habituales de su aseo personal pero limitado en las actividades vocacionales y no vocacionales.

Clase IV Limitado en la capacidad para realizar las actividades vocacionales y avocacionales y el aseo personal.

⁶¹ Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. JAMA 1949; 140: 659-662

⁶² Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F: The American College of Rheumatology 1991 Revised Criteria for the Classification of Global Functional Status in Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum. 1992; 35: 498-502

I.8. MEDIDAS DE ACTIVIDAD EN ARTRITIS REUMATOIDE

En A.R. existe un gran número de medidas clínicas y de laboratorio para medir la actividad de la enfermedad. Durante las últimas décadas se han celebrado varias conferencias internacionales en las que se trató de llegar a un consenso sobre las variables más útiles.

En 1993 se publicaron las recomendaciones de la ACR⁶³, resultado final de un largo proceso basado en las opiniones de numerosos expertos de todo el mundo, las conclusiones de la conferencia sobre OMERACT I y una exhaustiva revisión de la literatura. La Organización Mundial de la Salud y las European (EULAR) e International Leagues Against Rheumatism (ILAR) también participaron de forma activa en su desarrollo. Dichas recomendaciones incluyen: *número de articulaciones dolorosas, número de articulaciones tumefactas, dolor, evaluación global de la enfermedad efectuada por el enfermo, evaluación global*

⁶³ Felson Dt *et al.* The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 729-40.

de la enfermedad efectuada por el médico, capacidad funcional y reactantes de fase aguda. Estas recomendaciones constituyen un *conjunto mínimo de parámetros (core set)* propuestos por la ACR:

1.8.a. Valoración del Dolor

El dolor, fenómeno subjetivo que sólo puede ser cuantificado por el paciente, es un síntoma principal de A.R., su alivio constituye uno de los principales objetivos del tratamiento. Tradicionalmente se han utilizado tres métodos de medición: *descriptivo, numérico y escalas visuales analógicas (E.V.A.)*.

En las *escalas descriptivas* el dolor es calificado con un adjetivo (ej: ligero, moderado, grave), también puede atribuirse un valor numérico (ej: nulo=0, ligero=1, moderado=2, grave=3). Su mayor inconveniente es que el número de categorías es escaso. Las *escalas numéricas* (ej: puntuación de 1-10) plantean el problema de que existen preferencias individuales por determinados números que sesgan los resultados. Las *E.V.A.* consisten en una línea que representa el

espectro del dolor: nulo en un extremo y máximo en el otro. El paciente debe señalar el punto de la escala que mejor refleja su experiencia. El dolor se mide como la distancia entre este punto y el extremo de la escala correspondiente a la ausencia de dolor. Por convención, las E.V.A. suelen ser horizontales, con una longitud de 10 cm. Las E.V.A. también se pueden utilizar para medir otros fenómenos distintos del dolor como la actividad de la enfermedad.

Esta medida ha sido propuesta por diversos organismos oficiales y agencias internacionales: Hamilton 1981⁶⁴, Liga Europea Contra el Reumatismo 1985 (E.U.L.A.R.)⁶⁵, Droitwich 1987⁶⁶, Londres 1988⁶⁷, Boston 1991⁶⁸, Arnhem 1992⁶⁹ y Maastricht 1992⁷⁰.

⁶⁴ Bombardier C, Tugwell P, Sinclair A, Dok C, Anderson G, Buchanan WW: Preference for endpoint measures in clinical trials: Results of structured workshops. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 798-801

Decker JL: Summary of conference on outcome measures in rheumatological clinical trials. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 802-806

⁶⁵ European League Against Rheumatism: Guidelines for the clinical investigation of drugs used in rheumatic disease. WHO, Regional Office for Europe. 1985

⁶⁶ Symmons DPM, Dawes PT: Summary and consensus view. *Br. J. Rheumatol.* 1988; 27 (Supl.1): 76-77

⁶⁷ Scott DL, Spector TD, Pullar T, McConkey B: What should we hope to achieve when treating rheumatoid arthritis?. *Ann. Rheum. Dis.* 1989; 48: 256-261

⁶⁸ Felson DT: A core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis (RA) clinical trials. *Arthritis Rheum.* (1992); 35: S203 [abs]

⁶⁹ Scott DL, Panayi GS, van Rie IPLCM, Smolen J, van de Putte LBA and the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatoid Arthritis: Disease activity in rheumatoid arthritis: preliminary report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1992; 10: 521-525

⁷⁰ Tugwell P, Boers M: OMERACT Conference on outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials: Conclusion. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 590

I.8.b. Rigidez Matutina

La rigidez matutina prolongada es un síntoma de A.R.⁷¹ incluido tanto en los criterios de clasificación⁷² como de remisión⁷³ de la A.R.A. Se suele expresar por su duración en minutos y es una de las variables más utilizada en los ensayos clínicos⁷⁴. Ha sido propuesta por Hamilton⁷⁵, E.U.L.A.R.⁷⁶, Food and Drug Administration 1988 (F.D.A.)⁷⁷ y Londres⁷⁸.

⁷¹ Buchanan WW, Tugwell P: Traditional assessments of articular diseases. *Clin. Rheum. Dis.* 1983; 9: 515-529

Nfichet CJ, Hunder GG: Examination of the joints. In *Textbook of Rheumatology* (21 ed.). Eds: WN Kelley, ED Harris Jr., S Ruddy, CB Sledge. WB Saunders, Philadelphia, PA. 1985: pp 979

⁷² Arnett FC, Edworthy SM, Vloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger TA Jr, Mitchell DM, Neustadt DH, Pinals RS, Schaller JG, Sharp JT, Wilder RL, Hunder GG: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 315-324

⁷³ Pinals RS, Masi AT, Larsen RA: Preliminary criteria for remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1981; 24: 1308-1315

⁷⁴ Huskisson EC, S turrock RD, Tugwell P: Measurement of patient outcome. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22 (Supl.): 86-89

⁷⁵ Bombardier C, Tugwell P, Sinclair A, Dok C, Anderson G, Buchanan WW: Preference for endpoint measures in clinical trials: Results of structured workshops. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 798-801

Decker JL: Summary of conference on outcome measures in rheumatological clinical trials. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 802-806

⁷⁶ European League Against Rheumatism: Guidelines for the clinical investigation of drugs used in rheumatic disease. WHO, Regional Office for Europe. 1985

⁷⁷ Food and Drug Administration: Guidelines for the clinical evaluation of anti-inflammatory and antirheumatic drugs (adults and children). US Dept. of Health & Human Services, Public Health Service, FDA. 1988: 1-35

⁷⁸ Scott DL, Spector TD, Pullar T, McConkey B: What should we hope to achieve when treating rheumatoid arthritis?. *Ann. Rheum. Dis.* 1989; 48: 256-261

1.8.c. Índices articulares

La inflamación articular constituye uno de los parámetros para definir la actividad de A.R.⁷⁹. Los índices articulares son métodos sistematizados para evaluar el grado de tumefacción y/o dolor articular de los enfermos con artritis. En la actualidad no hay ningún método universalmente aceptado para hacer valoraciones cuantificadas y las diferencias entre las alternativas existentes se deben a las articulaciones incluidas, a las alteraciones articulares específicas tomadas en consideración (dolor a la presión y/o al movimiento, tumefacción, limitación de la movilidad, deformidad) y/o a la forma de puntuar las alteraciones articulares. Cualquier índice articular debe ser sencillo, reproducible y sensible a los cambios clínicamente importantes⁸⁰.

⁸⁰ Bombardier C, Tugwell P, Sinclair A, Dok C, Anderson G, Buchanan WW: Preference for endpoint measures in clinical trials: Results of structured workshops. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 798-801

Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, Furst D, Goldsmith C, Kieszak S, Lightfoot R, Paulus H, Tugwell P, Weinblatt M, Widmark R, Williams HJ, Wolfe F: The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum.* 1993; 36: 729-740

Tugwell P, Boers M, for the OMERACT Committee: Developing consensus on preliminary core efficacy endpoints for rheumatoid arthritis clinical trials. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 555-556

⁸⁰ Thompson PW *et al.* Joints count: a review of old and new articular indices of joint inflammation. *BR J Rheumatol* 1995; 34: 1003-8

□ **Índice de la ARA o Índice articular del Cooperating Clinics Committee of the American Rheumatism Association (ARA) (1965)⁸¹**. Evalúa la presencia/ausencia de articulaciones dolorosas a la presión y/o movilidad y/o tumefactas en un total de 66/68 articulaciones

□ **Índice articular de Lansbury⁸²**. Valora el dolor a la presión en un total de 86 articulaciones, pero a cada una de ellas le asigna un coeficiente específico en función de su superficie.

□ **Índice de Ritchie 1968⁸³**. E.U.L.A.R. 1985 y Droitwich 1987. Evalúa la presencia de dolor al movimiento o a la presión producida al aplicar una

⁸¹ Cooperating Clinics Committee of the American Rheumatism Association: A seven day variability study of 499 patients with peripheral rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1965; 8:302-334

Cooperating Clinics Committee of the American Rheumatism Association: A 3 month trial of indomethacine in rheumatoid arthritis with special reference to analysis and inference. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1967; 8: 11-38

⁸² Lansbury J: Report of a three-year study on the systemic and articular indexes in rheumatoid arthritis - theoretic and clinical considerations. *Arthritis Rheum.* 1958; 1: 505-522

Lansbury J, Haut DD. Quantitation of the manifestation of rheumatoid arthritis. 4. Area of joint surfaces as an index of total joint inflammation and deformity. *Am J Med Sci* 1956; 232: 150-5

⁸³ Ritchie DM, Boyle JA, McInnes JM, Jasani MK, Dalakos TG, Grievson P, Buchanan WW: Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. *Q. J. Med.* 1968; 37: 393-406

firme presión digital en 53 articulaciones: cervical 1, temporomandibulares 1, esternoclaviculares 1, acromioclaviculares 1, hombros 2, codos 2, muñecas 2, metacarpofalángicas (MCFs) 2, interfalángicas proximales (IFPs) 2, caderas 2, rodillas 2, tobillos 2, subastragalina 2, mediotarsiana 2, metatarsofalángica (MTFs) 2. En total considera 26 grupos articulares. El dolor se cuantifica según la siguiente escala: 0=no-dolor, 1 = dolor, 2 = dolor y mueca, 3 = dolor, mueca y retirada. La máxima puntuación posible es 78

□ **Otros Índices articulares.** Algunos autores han propuesto índices reducidos. *Thompson et al 1987*⁸⁴ basados en la evaluación de 38 articulaciones, *Egger et al 1985*⁸⁵ con 36 y *Fuchs et al 1989*⁸⁶ con tan sólo 28.

⁸⁴ Thompson PW *et al.* Articular indices of joint inflammation in rheumatoid arthritis: correlation with the acute-phase response. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 618-23.

⁸⁵ Egger MJ *et al.* Reduced joint count indices in the evaluation of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 613-9

⁸⁶ Fuchs HA *et al.* A simplified twenty-eight-joint quantitative articular index in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 531-7.

1.8.d. Medidas de laboratorio

La velocidad de sedimentación (V.S.G.) y proteína C reactiva (P.C.R.) son las pruebas de laboratorio más utilizadas para monitorizar A.R. La V.S.G. refleja indirectamente la hiperproteinemia y la anemia de enfermedad crónica, pero también puede verse afectada por factores independientes de la inflamación como la morfología eritrocitaria. La PCR, en algunos estudio, ha demostrado poseer un importante valor pronóstico⁸⁷. *van Leeuwen et al*, en un estudio prospectivo con 149 pacientes con AR seguidos durante 3 años, correlaciona los niveles acumulativos de la PCR medida cada 6 meses determinados por el *área bajo la curva*, con la progresión radiológica de las manos y los pies según el índice de Sharp⁸⁸.

⁸⁷ Van Leeuwen MA *et al*. The acute-phase response in relation to radiographic progression in early rheumatoid arthritis. A prospective study during the first three years of the disease. *Br J Rheumatol* 1993; 32 (Suppl. 3): 9-13.

⁸⁸ Van Leeuwen *et al*. Individual relationship between progression of radiological damage and the acute phase response in early rheumatoid arthritis. Towards development of a decision support system. *J Rheumatol* 1997; 24: 20-27.

1.8.e. Valoración Global de la enfermedad

Organismos oficiales y agencias internacionales: Hamilton 1981⁸⁹, Liga Europea Contra el Reumatismo 1985 (E.U.L.A.R.)⁹⁰, Food and Drug Administration 1988 (F.D.A.)⁹¹, Boston 1991⁹², Arnhem 1992⁹³, Maastricht 1992⁹⁴ y American College of Rheumatology 1993 (A.C.R.) coinciden en recomendar la utilización de valoraciones globales por parte del médico y del paciente como medidas de actividad de la enfermedad. Pese a su vaguedad, a la indefinición y variabilidad de sus dimensiones y al hecho de que están sujetas a múltiples influencias, las valoraciones globales, se suelen utilizar para validar nuevas medidas del estado de salud y de hecho constituyen muchas veces el criterio final para decidir el

⁸⁹ Bombardier C, Tugwell P, Sinclair A, Dok C, Anderson G, Buchanan WW: Preference for endpoint measures in clinical trials: Results of structured workshops. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 798-801

Decker JL: Summary of conference on outcome measures in rheumatological clinical trials. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 802-806

⁹⁰ European League Against Rheumatism: Guidelines for the clinical investigation of drugs used in rheumatic disease. WHO, Regional Office for Europe. 1985

⁹¹ Food and Drug Administration: Guidelines for the clinical evaluation of anti-inflammatory and antirheumatic drugs (adults and children). US Dept. of Health & Human Services, Public Health Service, FDA. 1988: 1-35

⁹² Felson DT: A core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis (RA) clinical trials. *Arthritis Rheum.* (1992); 35: S203 [abs]

⁹³ Scott DL, Panayi GS, van Riel PLCM, Smolen J, van de Putte LBA and the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology: Disease activity in rheumatoid arthritis: preliminary report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1992; 10: 521-525

⁹⁴ Scott DL, Panayi GS, van Riel PLCM, Smolen J, van de Putte LBA and the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology: Disease activity in rheumatoid arthritis: preliminary report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1992; 10: 521-525

éxito o fracaso de un tratamiento⁹⁵. Para algunos autores quizás representen la mejor forma de definir el desenlace en la AR a medio plazo⁹⁶. Pueden expresarse como escalas visuales analógicas mediante una EVA o categorías nominales.

1.8.f. Índices compuestos

Los índices compuestos resumen la información de varios parámetros en un número.

□ ***Disease Activity Score (D.A.S.) (1990)***

*Van der Heyde et al*⁹⁷. En lugar del conjunto mínimo de parámetros propuestos por ACR para medir la actividad, *la definición de la EULAR se basa en el DAS*, un índice de actividad compuesto, cuyo valor se obtiene a partir de los siguientes parámetros: *índice*

⁹⁵ Bellamy N, Buchanan WW: Assessment of antirheumatic activity in man. *Bailliére's Clin. Rheumatol.* 1990; 4:433-465

⁹⁶ van Zeben D, Hazes JMW, Zwinderman AH, Vandenbroucke JP, Broedveld FC: Factor predicting outcome of rheumatoid arthritis. Results of a followup study. *J. Rheumatol.* 1993; 20:1288-1296

Gotzsche PC: Sensitivity of effect variables in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of 130 placebo-controlled NSAID trials. *J. Clin. Epidemiol.* 1990; 43: 1313-1318

⁹⁷ van der Heijde D, van't Hof MA, van Riel PLCM, Theunisse LAM, Lubberts EW, van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, van de Putte LBA: Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann. RheumDis.* 1990; 49: 916-920

van der Heijde DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, van de Putte LBA: Development of a Disease Activity Score based on judgement in clinical practice by rheumatologists. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 579-581

de Ritchie, número de articulaciones inflamadas y VSG. En un estudio prospectivo de 3 años de duración con 113 pacientes diagnosticados de A.R, se estudiaron las variables clínicas y de laboratorio que mejor valoraban la actividad clínica de la enfermedad. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, de "*alta*" y "*baja*" actividad, basándose en las decisiones de los especialistas sobre el tratamiento con anti-reumáticos de acción lenta (*inicio, cambio o retirada*). Para reducir el número de variables se efectuó un análisis factorial que demostró la existencia de 5 factores principales. Se determinó la contribución de cada uno de estos factores a la discriminación entre los grupos de alta y baja actividad. Por último, se efectuó un análisis de regresión múltiple para identificar las variables clínicas y de laboratorio subyacentes a los factores detectados en el paso anterior, obteniéndose así la fórmula matemática para calcular el D.A.S. Ante las dificultades para efectuar el cálculo se ha propuesto como alternativa un nomograma⁹⁸. En un estudio

⁹⁸ vanderHeijde DWTM, van'Hof MA, van Riel LCM, van de putte LBA: Disease activity score. Ann. Rheum. Dis- 1992; 51: 140

posterior⁹⁹ de 233 pacientes con AR clásica o definida de duración inferior a un año sometidos durante un promedio de 30 meses a observaciones mensuales se analizó la validez del DAS en comparación con otros dos índices compuestos (Mallya-Mace y Riel) y con 10 variables de las más utilizadas para evaluar la actividad de la AR (salud general, dolor, recuentos de articulaciones dolorosas y tumefactas, índice de Ritchie, rigidez matutina, VSG, PCR, hemoglobina y fuerza de prensión). Además de las correlaciones entre cada una de estas 13 variables y todas las demás, se analizaron sus correlaciones con la actividad de la enfermedad (definida igual que en el estudio anterior¹⁰⁰) y con dos medidas del desenlace: HAQ y lesiones radiográficas. Las correlaciones mutuas entre las variables de actividad eran considerablemente mayores para los 3 índices que para cualquiera de las 10 variables individuales, en parte debido al hecho de que los índices incluyen algunas de estas variables. El DAS discriminaba bien

⁹⁹ van der Heijde DNTM, van't Hof MA, van Riel PLCM, van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, van de Putte LBA: Validity of single variables and composite indices for measuring disease activity in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1992; 51: 177-181

¹⁰⁰ van der Heijde D, van't Hof MA, van Riel PLCM, Theunisse LAM, Lubberts EW, van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, van de Putte LBA: Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann. RheumDis.* 1990; 49: 916-920

a los pacientes con alta y baja actividad, y además presentaba correlaciones aceptables con dos medidas del desenlace (el HAQ y las lesiones radiográficas). Desde estos puntos de vista, el DAS era la mejor de las 13 variables analizadas, seguido de cerca por los otros dos índices. La sensibilidad al cambio del DAS también ha sido investigada en dos ensayos clínicos con antirreumáticos de acción lenta (sulfaxalacina /hidroxicloroquina, metotrexate/ azatioprina) comprobándose que el índice es al menos tan sensible como la más sensible de las variables individuales¹⁰¹. La utilidad del DAS en el análisis de los resultados de los ensayos clínicos también ha sido confirmada por investigadores independientes en tres estudios del CSSRD (*Cooperative Systematic Studies on Rheumatic Diseases Group*) en pacientes con AR tratados con placebo o D-penicilamina, metotrexate, sales de oro o sulfasalazina¹⁰².

¹⁰¹ van der Heijde DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, van de Putte LBA: Validity of single variables and indices to measure disease activity in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 538-541

¹⁰² Fuchs HA: The use of the Disease Activity Score in the analysis of clinical trials in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 1863-1866

□ **Indice sistémico de Lansbury (1956)**¹⁰³. Este índice no hay que confundirlo con el índice articular del mismo nombre¹⁰⁴. Fue el primero propuesto para medir la actividad en A.R¹⁰⁵. Las variables que lo componen son cinco: *rigidez, fatiga, necesidad de aspirina, fuerza de prensión y V.S.G.* Utilizando una tabla de ponderación derivada de los datos de 50 pacientes con AR activa no tratados y tomando el valor medio de estos pacientes como el 100%, los valores de cada variable son convertidos en porcentajes que se suman para obtener la puntuación final. Ha sido utilizado en un escaso número de estudios¹⁰⁶.

□ **Pooled Index (1977)**¹⁰⁷. Este índice propone la utilización de cinco variables: *recuento de*

¹⁰³ Lansbury J: A method for summation of the systemic indices of rheumatoid activity. Am. J. Med.Sci. 1956;232:300-310

¹⁰⁴ Lansbury J: Report of a three-year study on the systemic and articular indexes in rheumatoid arthritis - theoretic and clinical considerations. Arthritis Rheum. 1958; 1: 505-522

¹⁰⁵ Roberts RS: Pooled outcome measures in arthritis: The pros and the cons. J. Rheumatol. 1993; 20: 566-567

Boers M, Tugwell P: The validity of pooled outcome measures (indices) in rheumatoid arthritis clinical trials. J. Rheumatol. 1993; 20: 568-574

¹⁰⁶ McGuire RJ, Wright V: Statistical approach to indices of disease activity in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 1971; 30: 574-580

¹⁰⁷ Smythe RA, Helewa A, Goldsmith CH. «Independent assessor» and «pooled index» as techniques for measuring treatment effects in rheumatoid arthritis». J. Rheumatol. 1977; 4: 144-152

articulaciones activas (recuento modificado de la A.R.A. de articulaciones activas), fuerza de prensión, rigidez matutina, V.S.G. y un índice funcional. Una vez que el índice mide aspectos conceptualmente distintos expresados en escalas muy diferentes, para calcular el efecto de los tratamientos se divide el cambio medio de cada variable por la desviación estándar de esta diferencia media inducida por el tratamiento. Con esta operación, denominada *transformación Z*, los cambios medios de cada variable son transformados en unidades adimensionales en las que 0 significa ausencia de cambio y los valores positivos y negativos, mejoría y empeoramiento, respectivamente. La puntuación final del índice es la media de las puntuaciones transformadas de cada variable. Ha sido validado y utilizado en ensayos clínicos, demostrándose que posee mayor sensibilidad que sus componentes¹⁰⁸.

□ *Índice de Mallya-Mace (1981)*¹⁰⁹. Consta de

¹⁰⁸ Bombardier C, Ware J, Russell U, Larson M, Chalmers A, Reid JL: Auranofin therapy and the quality of life in patients with rheumatoid arthritis: results of a multicenter trial. *Am. J. Med.* 1986; 81: 565-578

¹⁰⁹ Mallya RK, Mace BEW: The assessment of disease activity in rheumatoid arthritis using a multivariate analysis. *Rheumatol. Rehabil.* 1981; 20: 14-17

seis variables: *rigidez matutina, dolor, fuerza de prensión, índice de Ritchie, hemoglobina y V.S.G.* Cada variable recibe una puntuación de 1-4 y la escala final consta de 4 grados: I, II, III y IV. Este índice ha sido utilizado en algunos estudios clínicos¹¹⁰.

□ ***Índice de Riel. Índice de Actividad de la Enfermedad (Index of Disease Activity: I.D.A.)*** (1984)¹¹¹. Es una variante del anterior en la que se omiten el dolor y la fuerza de prensión, se sustituye el índice de Ritchie por un recuento de articulaciones dolorosas, las otras tres variables (rigidez matutina, hemoglobina y V.S.G.) se mantienen y el método de puntuación es el mismo.

□ ***Índice de Stoke*** (1990)¹¹². Fue evaluado en 371 pacientes con A.R. comparándolo con el índice de

¹¹⁰ Pullar T, Peaker S, Martin, Bird HA, Feely NT: The use of a pharmacological indicator to investigate compliance in patients with a poor response to anti-rheumatic therapy. Br. J.Rheumatol. 1988; 27: 381-384

¹¹⁰ van Riel PLCM, van de Putte LBA, Gribnau FWJ, Macrae KD: Comparison of auranofin and aurothioglucose in the treatment of rheumatoid arthritis: a single-blind study. Clin.Rheumatol. 1984; 3 (Supl. 1): 51-56

¹¹⁰ Davis MJ, Dawes PT, Fowler PD, Sheeran TP, Shadforth MF, Ziade F, Collins M, Jones P: Comparison and evaluation of a disease activity index for use in patients with rheumatoid arthritis. Br. J. Rheumatol. 1990; 29: 111-115

Mallya-Mace durante un período de 6 meses, mostrando mayor sensibilidad. Las variables se basaron en una evaluación subjetiva de su influencia sobre las decisiones clínicas y su capacidad para reflejar la inflamación. Se seleccionó variables de laboratorio (*V.S.G.* y *P.C.R.*) y variables clínicas: *rigidez matutina*, *sinovitis de las articulaciones IFPs* (*dicotomizadas: 5 o >5*) e *índice de Ritchie*. La puntuación final va de 1 a 17, considerándose que los valores de 1-3, 4-7, 8-11 y 12-17 representan, respectivamente, una actividad mínima, leve, moderada o grave.

□ *Índice del St. Bartholomew's Hospital* (1990)¹¹³. Basado en los resultados de una reunión de consenso celebrada en el St. Bartholomew's Hospital de Londres¹¹⁴. Propone la utilización de cuatro variables (*índice de Ritchie*, *rigidez matutina*, *dolor* y *V.S.G.*). La puntuación final puede ir de 0 (respuesta nula) a 4 (respuesta completa). Como resultado de las discusiones previas al encuentro O.M.E.R.A.C.T de

¹¹³ Scott DL, Dacre JE, Greenwood A, Treasure L, Huskisson EC: Can we develop simple response criteria for slow-acting antirheumatic drugs. *Ann. Rheum. Dis.* 1990; 49: 196-198

¹¹⁴ Scott DL, Spector TD, Pullar T, McConkey B: What should we hope to achieve when treating rheumatoid arthritis?. *Ann. Rheum. Dis.* 1989; 48: 256-261

1992 celebrado en Maastricht¹¹⁵ se propuso añadir dos variables más (recuento de articulaciones tumefactas y capacidad funcional) con una escala final de 0 a 6.

□ ***Chronic Arthritis Systemic Index (C.A.S.I.)*** (1993)¹¹⁶. El máximo valor posible es 74. Utiliza el *H.A.Q.*, el índice de *Ritchie*, *V.S.G.* y el dolor medido en *E.V.A.* Mide actividad y gravedad de la enfermedad.

□ ***Indice del Cooperative Systemic Studies of Rheumatic Diseases (C.S.S.R.D.)***. (1990)¹¹⁷. Utiliza seis variables: *valoración global de la enfermedad por el paciente y el médico*, *rigidez matutina*, *V.S.G.*, *dolor y tumefacción articular*.

¹¹⁵ Tugwell P, Boers M. OMERACT Conference on outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials: Introduction. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 528-530

Tugwell P, Boers M: OMERACT Conference on outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials: Conclusion. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 590

¹¹⁶ Ferraccioli G, Bartoli E, Salaffi F, Peroni M: The Chronic Arthritis Systemic Index: A nomogram to assess the activity and severity of chronic arthritis. *Arthritis Rheum.* 1993; 36: 1180-1181

¹¹⁷ Paulus HE, Egger MJ, Ward JR, Williams HJ. Cooperative Systematic Studies of Rheumatic Diseases Group: Analysis of improvement in individual rheumatoid arthritis patients treated with disease-modifying antirheumatic drugs, based on the findings in patients treated with placebo. *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 477-484

I.9. IMPACTO ECONÓMICO EN ARTRITIS REUMATOIDE

En 1994 en la reunión OMERACT II, se concluyó con creciente interés en la incorporación de *valoraciones económicas* como aspecto importante en los diferentes problemas de salud, debido a que los recursos disponibles no son ilimitados. El análisis de costos intenta cuantificar los directos e indirectos atribuibles a varias intervenciones. La evaluación económica es el análisis comparativo de acciones alternativas en términos de sus costos y sus consecuencias.

Los *costos directos* son proporcionales a la atención médica que recibe el paciente: revisiones periódicas por personal cualificado, realización de parámetros necesarias para medir actividad y calidad de vida en cada visita, gastos de transporte de los pacientes al hospital o centro de salud de referencia, exámenes de laboratorio y pruebas complementarias diagnósticas y para la monitorización de los medicamentos, fármacos prescritos, ingresos hospitalarios y procedimientos quirúrgicos¹¹⁸. Los *costes indirectos* se refieren a los gastos no

¹¹⁸ Lubeck DF: The economic impact of arthritis. *Arthritis care and Research* 1995;8:304-10.

médicos que se originan como consecuencia de la morbilidad de una enfermedad incluyendo la pérdida de horas de trabajo.

Existen diferentes estudios de costos en la AR¹¹⁹, pero ninguno realizado en nuestro medio. *Lubeck et al*¹²⁰ estimó un coste anual para la AR de \$5,064, *Meenan et al*¹²¹ de \$5,780, *Jacobs et al*¹²² de \$1,958 y *Thompson et al*¹²³ de \$5,633.

Se ha realizado recientemente en nuestro servicio un estudio piloto para estudiar los costos directos generados por la AR en nuestro medio. Esta basado en la construcción de cinco escenarios clínicos de acuerdo a la actividad de la enfermedad y la presencia de ingreso hospitalario y cirugía. Se incluyeron 3 pacientes por cada escenario sin ingreso hospitalario y 1 paciente para los escenarios con ingreso no quirúrgico y cirugía. Para la medición de costos se valoró: *las visitas médicas, las pruebas de laboratorio y complementarias*, según

¹¹⁹ Ariza-Ariza R, Mestanza-Peralta M, Cardiel MH: Direct costs of medical attention to mexican patients with rheumatoid arthritis in a tertiary care center. *Clin Exp Rheumatol* 1997;15:75-78.

¹²⁰ Lubeck DP, Spitz PW, Fries JF, Wolfe P, Mitchel DM, Roth SH: A multicenter study of annual health service utilization and costs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986;29:488-93.

¹²¹ Meenan RF, Yelin EH, Henke CJ, Curtis DL, Epstein WV: The costs of rheumatoid arthritis. A patient-oriented study of chronic disease costs. *Arthritis Rheum* 1978;21:827-33.

¹²² Jacobs J, *et al* The total cost of care and the use of pharmaceuticals in the management of rheumatoid arthritis: the Medi-Cal program. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 215-223.

¹²³ Thompson MS *et al*. The cost effective-ness of auranofin: results of a randomized clinical trial. *J Rheumatol* 1988; 15: 35-42.

listas de precios facilitadas por la Dirección del hospital; *medicamentos*, según precios de venta en farmacias; y *transportes*, según tarifas vigentes. Precios actualizados en Mayo-98. Las medias de los costes directos anuales fueron de 73.978 ptas. para la AR con actividad leve, 128.941 ptas. para la AR moderada, 379.005 ptas. para la AR grave, 406.182 ptas. para la AR con ingreso no quirúrgico y 815.660 ptas. para la AR con ingreso para cirugía ortopédica. En ausencia de ingresos hospitalarios, el *gasto farmacéutico* supuso el 41,3% del costo directo total en la AR con actividad leve, el 59,9% del total en la AR moderada y el 84,5% del total en la AR grave. Los *ingresos hospitalarios* supusieron entre el 68,9% (ingreso no quirúrgico) y el 86,5% (ingreso quirúrgico incluyendo prótesis) de costo directo total. De este estudio piloto se podría concluir, que los costos de la AR en nuestro medio son relativamente bajos comparados con los realizados en E.E.U.U. Los ingresos hospitalarios, la cirugía ortopédica y el gasto farmacéutico son los principales determinantes del costo directo total. No obstante es necesaria la realización de un estudio clínico de estimación de los costos directos generados por la AR en España.

I.10. PROCESO DE VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO

Los instrumentos de medida deben cumplir una serie de requisitos que garanticen los datos obtenidos. Un buen marcador debe ser específico, preciso, sensible a pequeños cambios del mismo, repetible y práctico¹²⁴.

I.10.a. Adaptación transcultural

Debido a las diferencias culturales, principalmente de lenguaje, entre el lugar de desarrollado de los cuestionarios y el nuestro, requiere una adaptación transcultural del mismo (*traducciones del cuestionario, re-traducciones al idioma original, revisión por parte de un comité establecido y pre-testado de la traducción final*).

I.10.b. Viabilidad

Todo cuestionario debe adaptarse a las exigencias socioculturales de la población donde se va a utilizar.

¹²⁴ Kirwan JR: A theoretical framework for process outcome and prognosis in RA. J. Rheumatol 1992; 19: 333-336

□ **Tiempo de Aplicación.** Mide el tiempo preciso para realizar el cuestionario.

□ **Comprensión.** Todo cuestionario debe ser comprensible y sencillo.

1.10.c. Validez

□ **Validez de construcción o constructo.** Grado en que una variable se corresponde con los fundamentos o componentes teóricos que constituyen el fenómeno a estudiar o medir. Relaciona los conceptos teóricos con sus operativizaciones, elementos que se denominan “constructos”¹²⁵. Requiere que los resultados obtenidos al aplicar el cuestionario se correlacionen con los proporcionados por otras pruebas que miden fenómenos similares.

□ **Sensibilidad al cambio.** El cuestionario debe ser capaz de distinguir diferencias clínicamente

¹²⁵ Argimon, Brotons, Gabriel Sanchez, Gill Guillena et al. Tratado de Epidemiología Clínica. Du Pont Pharma. 1995

significativas entre distintos pacientes o entre diferentes momentos de la evolución de un mismo caso¹²⁶.

I.10.d. Fiabilidad o precisión

La fiabilidad viene dada por varias características del instrumento dado¹²⁷.

□ **Fiabilidad.** Una medida fiable es la que produce resultados constantes cuando se aplica de una manera repetida (estabilidad temporal de la medida). La fiabilidad o precisión de un cuestionario informa de la consistencia de la medida en diferentes ocasiones y se expresa en función de un coeficiente de correlación.

□ **Consistencia interna.** La fiabilidad hace también referencia al grado de concordancia entre los ítems que miden el mismo constructo.

¹²⁶ Smythe HA, Helewa A, Goldsmith CH: Selection and combination of outcome measures. *J.Rheumatol.* 1982; 9: 770-774

¹²⁷ Argimon, Brotons, Gabriel Sanchez, Gill Guillena et al. *Tratado de Epidemiología Clínica.* Du Pont Pharma. 1995

II. JUSTIFICACIÓN

II. JUSTIFICACIÓN

La A.R es una enfermedad con exacerbaciones (actividad) y remisiones (inactividad) que requieren frecuentes cambios en el tratamiento, por lo que precisan *revisiones periódicas* en una consulta de Reumatología. La recolección de datos y variables para determinar la *actividad de la enfermedad* transversalmente, es una tarea laboriosa que requiere dedicación del especialista o personal entrenado. Dado que es la enfermedad reumática inflamatoria crónica más frecuente con una prevalencia entre 0,3%-1,5% en la población general, las revisiones periódicas por personal cualificado, supone anualmente un elevado coste económico tanto por el tiempo empleado como por los materiales utilizados. La valoración de la actividad en una enfermedad crónica precisa de una serie de *instrumentos de medida* que han de ser *fiables, válidos y sensibles al cambio*.

Aunque la dimensión objetiva es importante a la hora de definir la actividad de la enfermedad, las percepciones subjetivas condicionan la valoración objetiva para obtener el

verdadero nivel, es decir, el paciente juega un papel importante a la hora de conocer y evaluar la evolución de su enfermedad. En la valoración de estos aspectos, la opinión del paciente se segmenta y cuantifica utilizando instrumentos validados que permiten obtener conclusiones.

*El R.A.D.A.R. (Rapid Assessment of Disease Activity Index)¹²⁸ y el R.A.D.A.I. (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index)¹²⁹ son cuestionarios autoaplicados desarrollados de forma específica para medir la actividad de la enfermedad en la A.R., en los que el propio paciente evalúa el estado de su enfermedad mediante las respuestas a diversas preguntas. Los ítems de estos cuestionarios están simplificados, de forma, que deben ser fácilmente adaptables a cualquier medio cultural. Para poder ser utilizados en un ámbito diferente han de sufrir un proceso previo de *Adaptación Transcultural y Re-Validación* del mismo.*

Las enfermedades crónicas que precisan de revisiones periódicas por personal cualificado, como la A.R, suponen una

¹²⁸ Manson et al. The Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR) questionnaire. *Arthritis and Rheumatism*. 1992; vol 35, No. 2: 156-162

¹²⁹ Stucki et al. A self-administered Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) for epidemiologic research. *Arthritis and Rheumatism*. 1995; vol 38, No 6: 795-798

serie de gastos económicos de manera continua en los centros sanitarios. Los recursos económicos, que no son ilimitados, deben ajustarse a esas necesidades implicando la realización de *estudios de costo-minimización*, buscando acciones alternativas que reduzcan el costo monetario

La Re-Validación y Adaptación Transcultural de estos dos cuestionarios **autoaplicados** por el paciente, el **RADAR** y el **RADAI**, para valorar **actividad** en la AR, podría suponer en la práctica clínica diaria un instrumento adecuado de **minimización del tiempo y del coste** empleado en el seguimiento clínico de estos pacientes.

III. OBJETIVOS

III. OBJETIVOS

III.1- Adaptar y Validar las versiones españolas de dos cuestionarios autoaplicados en AR: el RADAR y el RADAI.

III.2- Comparar los dos cuestionarios autoaplicados entre sí.

III.3- Aplicar los cuestionarios resultantes a la práctica clínica diaria en pacientes con AR del Hospital Universitario Virgen Macarena y comparar los resultados de los mismos con la medición de A.R. por medidas tradicionales

III.4- En caso de que los resultados obtenidos por uno y otro método fueran equiparables, se realizará un estudio de **minimización de costes.**

IV. MATERIAL Y MÉTODO

IV. MATERIAL Y **MÉTODO**

IV.1. LUGAR DE REALIZACIÓN

El estudio se ha realizado en pacientes atendidos en la consulta externa del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

El Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla atiende el área Noroeste de Sevilla, unos posible 483.434 habitantes, 44% área urbana, 35% en el área rural y el 21% área metropolitana. La atención primaria está dividida en cinco Distritos. 1. *Camas* con 110.432h distribuido en Zonas Básicas: Camas, Guillena, Santa Olalla de Cala y Castilleja de la Cuesta. 2. *Carmona* con 84.312h distribuido en Zonas Básicas: Carmona, Los Alamos y Lora del Río. 3. *Sierra Norte* con 22.801h distribuido en Zonas Básicas: Cazalla de la Sierra y Constantina. 4. *Macarena* con 224.307h distribuido en Zonas Básicas: Polígono Norte, Pino Montano, La Algaba, María Auxiliadora, Puerta de Córdoba, San Vicente, La Paz, Las

Nacinas, San Jerónimo y Pio XII. 5. *Rinconada* con 70.397h distribuido en Zonas Básicas: Rinconada, Brenes y Cantillana.

En las consultas de Reumatología se atienden aproximadamente 12.000 nº de consultas/año. Se dispone de una base de datos de unos 450 pacientes con Artritis Reumatoide.

IV.2. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

IV.2.1. PRIMERA FASE: VALIDACIÓN DEL RADAR Y RADAI

IV.2.1.a. Muestra

En este estudio participaron pacientes seleccionados aleatoriamente de los que acudían a la consulta externa de Reumatología y estaban diagnosticados de A.R del adulto. El periodo de reclutamiento fue de seis meses. Todos los pacientes tenían que cumplir los criterios de inclusión y de exclusión que se citan a continuación.

□ **Criterios de Inclusión**

1. A.R según los criterios revisados de la A.R.A¹³⁰.
2. Estadio funcional de Steinbrocker I, II o III.
3. Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre los 18 y 75 años.
4. Nivel cultural mínimo: saber leer y escribir.
5. Consentimiento informado por parte del paciente

□ **Criterios de Exclusión**

1. Pacientes con diagnóstico de fibromialgia (según los criterios de clasificación de *Wolfe F. et al.*)¹³¹.
2. Patología concomitante grave que pueda interferir con la evaluación del paciente.
3. Historia reciente de trastornos psiquiátricos.

¹³⁰ Arnett FC, Edworthy SM, Vloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger TA Jr, Mitchell DM, Neustadt DH, Pinals RS, Schaller JG, Sharp JT, Wilder RL, Hunder GG: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 315-324

¹³¹ Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990; 33:160-172.

4. Estadio funcional de Steinbrocker IV.

5. No saber leer ni escribir.

IV.2.1.b. Tamaño de la muestra

El cálculo de “n” se determinó mediante la *estimación de parámetros* en la población a partir de resultados obtenidos en la muestra¹³². Para ello se aplicó la fórmula:

$$n = \frac{Z\alpha^2 \cdot s^2}{e^2}$$

Con un nivel de confianza del 95% ($\alpha=5\%$), $Z\alpha=1,96$, tomando un valor de precisión (e) de 0,5 y una desviación estandar (s) del DAS (como variable de actividad) determinada en estudios previos de 1,2¹³³, se obtuvo el tamaño muestral mínimo requerido en el estudio: $n=22$

¹³² Argimon, Brotons, Gabriel Sanchez, Gill Guillena et al. Tratado de Epidemiología Clínica. Du Pont Pharma. 1995.

¹³³ Birrell, et al. Why not use OSRA?. A comparison of Overall Status in Rheumatoid Arthritis (RA) with ACR Core Set and other Indices of Disease Activity in RA. J. Rheumatol. 1998; 25: 1709-1715

Fuchs HA: The use of the Disease Activity Score in the analysis of clinical trials in rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. 1993; 20: 1863-1866

IV.2.1.c. Datos Demográficos

En todos los pacientes incluidos en el estudio se recogieron los siguientes datos demográficos en la visita basal.

- ***Edad***
- ***Sexo***
- ***Estado civil:*** soltero/a, casado/a/unión libre, viudo/a, separado-divorciado/a, religioso/a.
- ***Grupo de escolarización:*** analfabeto/a, lee y escribe, EGB, BUP, FP, escuela técnica/facultad.
- ***Años de escolarización.***
- ***Historia laboral***
- ***Antecedentes personales de otra enfermedad concomitante.***
- ***Años de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico***

IV.2.1.d. Medidas Tradicionales

En cada paciente se determinaron las siguientes medidas tradicionales en *tres visitas: la visita basal, a los 6 meses y a los 8 meses.*

□ ***Valoración Global de la enfermedad por dos médicos (a y b) en EVA.*** Cada EVA consistió en una línea horizontal continua de 10 cm de longitud, delimitada en los extremos por las referencias “inactiva/ máxima actividad” sobre la cuál el médico señaló la intensidad del fenómeno.

□ ***Valoración del Dolor por el paciente en EVA.*** Cada EVA consistió en una línea horizontal continua de 10 cm de longitud, delimitada en los extremos por las referencias “sin dolor/máximo dolor” sobre la cuál el paciente señaló la intensidad del fenómeno.

□ ***Valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente en EVA.*** Cada EVA consistió en una línea horizontal continua de 10 cm de longitud, delimitada por las referencias “sin actividad/máxima actividad” sobre la cuál el paciente señaló la intensidad del fenómeno.

□ **Índice de Ritchie**¹³⁴. Gradúa en una escala de 4 puntos (0 = ausencia de dolor, 1 = dolor, 2 = dolor y gesto, 3 = dolor, gesto y retirada) la intensidad del dolor producido al aplicar una firme presión digital sobre las 53 articulaciones exploradas.

□ **Número de articulaciones inflamadas**. Se incluyeron las siguientes articulaciones: temporomandibulares 2, esternoclaviculares 2, acromioclaviculares 2, hombros 2, codos 2, muñecas 2, MCFs 10, IFPs 10, IFDs 10, rodillas 2, tobillos 2, MTFs 10 e Ifs (pie) 10.

□ **DAS (Disease Activity Score)**. (1990) *Van der Heyde et al*¹³⁵. Ante las dificultades para efectuar el cálculo se ha propuesto como alternativa un nomograma¹³⁶, donde se relaciona el número de articulaciones inflamadas, el índice de Ritchie y la

¹³⁴ Ritchie DM, Boyle JA, McInnes JM, Jasani MK, Dalakos TG, Grieverson P, Buchanan WW: Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. Q. J. Med. 1968; 37: 393-406

¹³⁵ van der Heijde D, van't Hof MA, van Riel PLCM, Theunisse LAM, Lubberts EW, van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, van de Putte LBA: Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. Ann. RheumDis. 1990; 49: 916-920

¹³⁶ vanderHeijde DWTM, van'tHof MA, van Riel LCM, van de putte LBA: Disease activity score. Ann. Rheum. Dis- 1992; 51: 140

VSG. Debido a que se trata de un índice compuesto se ha considerado como *variable de actividad principal* en este estudio.

□ ***Medidas de laboratorio: velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR).*** Se determinarán a cada paciente en todas las visitas. La VSG se midió de forma automatizada mediante el método de Westergren, se expresan sus valores en mm/1ª hora¹³⁷. La PCR se determinó por nefelometría, técnica cuantitativa que permite saber la concentración plasmática de la proteína (mg/dL).

□ ***Health Assessment Questionnaire (H.A.Q.) en su versión corta (Índice de Incapacidad funcional de HAQ) adaptado a la población Española.***¹³⁸ A cada paciente en cada una de sus visitas se le indicó que rellenaran este cuestionario que consiste en 20 preguntas agrupadas en 8 apartados que evalúan la capacidad para vestirse y asearse, levantarse, comer,

¹³⁷ R.Sanmartí Sala, A. Collado Cruz, Muñoz Gomez. Procedimientos diagnósticos en Reumatología. Mosby-Doyma 1995.

¹³⁸ Esteve i V, Batlle E, Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española: Adaptación del «Health Assessment Questionnaire». Rev. Esp. Reumatol. 1991; 18: 258-262

caminar y pasear, realizar las tareas de higiene personal, alcanzar objetos, agarrarlos y realizar otras actividades. El paciente selecciona una de las 4 opciones en cada apartado (0=sin dificultad, 1=con alguna dificultad, 2=con mucha dificultad o con ayuda de otro y 4=no puedo hacerlo). (Fig.1).

□ *Estadio funcional de Steinbrocker*¹³⁹. A los pacientes se les clasifica según los estadios funcionales (I, II, III, y IV) revisados en 1991:

Clase I Capaz de realizar todas las actividades cotidianas habituales (vocacionales, no vocacionales, aseo).

Clase II Capaz de realizar su aseo y actividades vocacionales, pero limitado en las no vocacionales.

Clase III Capaz de realizar las actividades habituales de su aseo personal pero limitado en las actividades vocacionales y no vocacionales.

Clase IV Limitado en la capacidad para realizar las actividades vocacionales y avocacionales y el aseo personal.

¹³⁹ Steinbrocker O, Traeger CH, Batterman RC: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. JAMA 1949; 140: 659-662

Valoración de la actividad de la enfermedad en Artritis Reumatoide: validación de dos cuestionarios autoaplicados y estudio de minimización de costes.

Fig.1 HEALTH ASSESMENT QUESTIONAIRE(HAq). Versión Española

(Tenga en cuenta al contestar su estado de salud SOLO EN LA ULTIMA SEMANA--)

	SIN DIFICULTAD	CON ALGUNA DIFICULTAD	CON MUCHA DIFICULTAD	NO PUEDO HACERLO
1. VESTIRSE Y ARREGLARSE				
Puede Vd.				
a. Sacar la ropa del armario (ropero y cajones)	-----	-----	-----	-----
b. Vestirse solo-a incluido abotonarse y usar cremalleras	-----	-----	-----	-----
c. Lavarse el cabello	-----	-----	-----	-----
2. LEVANTARSE				
Puede Vd.				
a. Levantarse de una silla sin apoyar los brazos	-----	-----	-----	-----
3. COMER				
Puede Vd.				
a. Cortar la carne	-----	-----	-----	-----
b. Llevarse a la boca un vaso con liquido	-----	-----	-----	-----
4. CAMINAR				
Puede Vd.				
a. Caminar por un terreno llano	-----	-----	-----	-----
5. HIGIENE				
Puede Vd.				
a. Lavar y secar todo su cuerpo	-----	-----	-----	-----
b. Abrir y cerrar los grifos	-----	-----	-----	-----
c. Sentarse y levantarse de la taza del water	-----	-----	-----	-----
6. ALCANCE				
Puede Vd.				
a. Peinarse	-----	-----	-----	-----
b. Alcanzar y bajar una bolsa de 2 Kg que esté por encima de su cabeza	-----	-----	-----	-----
7. AGARRAR				
Puede Vd.				
a. Abrir las puertas de un coche	-----	-----	-----	-----
b. Abrir un tapón de rosca no muy apretado	-----	-----	-----	-----
c. Escribir	-----	-----	-----	-----
8. ACTIVIDAD				
Puede Vd.				
a. Salir de compras	-----	-----	-----	-----
b. Conducir un coche o coser a máquina (no electrica).	-----	-----	-----	-----

IV.2.1.e. RADAR y RADAI

El RADAR (Rapid Assessment of Disease Activity Index) y el RADAI (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index) son cuestionarios autoaplicados desarrollados de forma específica para medir la actividad de la enfermedad en la Artritis Reumatoide, en la que el propio paciente evalúa el estado de su enfermedad

Antes de ser atendidos por el médico, una ATS/DUE indicaba a cada paciente en cada una de las 3 visitas, que completara ambas cuestionarios, *RADAR* y *RADAI*. Los pacientes no habían sido entrenados previamente para ello.

El *RADAR* comprende de seis ítems¹⁴⁰. (**Fig.2**)

□ ***RADAR-1. Actividad de la enfermedad en los últimos 6 meses.*** Valoración en escala visual analógica (E.V.A.) Cada EVA consistió en una línea horizontal continua de 10 cm de longitud, delimitada

¹⁴⁰ Mason et al. The Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR) questionnaire. *Arthritis and Rheumatism*. 1992; vol 35, No. 2: 156-162

en los extremos por las referencias “ninguna/máxima actividad” sobre la cuál el paciente señaló la intensidad del fenómeno. Se mide en milímetros.

□ ***RADAR-2. Dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy.*** Valoración en escala visual analógica. Cada EVA consistió en una línea horizontal continua de 10 cm de longitud, delimitada en los extremos por las referencias “ninguna/máxima actividad” sobre la cuál el paciente señaló la intensidad del fenómeno. Se mide en milímetros.

□ ***RADAR-3. Dolor de la artritis hoy.*** Valoración en escala visual analógica. Cada EVA consistió en una línea horizontal continua de 10 cm de longitud, delimitada en los extremos por las referencias “ninguno/máximo dolor” sobre la cuál el paciente señaló la intensidad del fenómeno. Se mide en milímetros.

□ ***RADAR-4. Duración de la rigidez matutina.***
El paciente rodea con un círculo una de 7 opciones (no=0, menos de 30 min=1, de 30 min a una hora=2,

entre 1 y 2 horas=3, entre 2 y 4 horas=4, mas de 4 horas=5, todo el día=6).

□ **RADAR-5. Capacidad de realizar actividades hoy.** El paciente escoge la frase que mejor describe su situación actual. Tiene 4 opciones.

-Soy capaz de realizar todas mis tareas diarias habituales sin limitaciones=1.

-Soy capaz de realizar todas mis tareas diarias habituales a pesar de tener molestias o movilidad limitada en una o más articulaciones=2.

-Tan solo soy capaz de realizar unas pocas o ninguna de mis tareas diarias=3.

-Permanezco la mayor parte del tiempo en la cama o silla con poca o ninguna capacidad para cuidar de mí misma=4.

□ **RADAR-6. Dolor a la presión hoy en cada articulación.** El paciente marca con un circulo el número que corresponda (0=*sin dolor*, 1=*dolor leve*, 2=*dolor moderado*, 3=*dolor intenso*) a cada articulación, en un total de 20 articulaciones.

Fig.2

R A D A R

Por favor conteste las siguientes preguntas acerca de su artritis.

1. En general ¿qué actividad cree que ha tenido su artritis en los últimos 6 meses? Marque con una CRUZ en la escala de abajo en el punto que crea haber estado la actividad de su enfermedad. **(Cuanto más a la izquierda significa MEJOR; cuanto más a la derecha, significa PEOR)**

Ninguna

Máxima actividad

2. En cuanto a dolor a la presión e hinchazón ¿como cree que está su artritis hoy? **(Cuanto mas a la izquierda significa MENOS dolor a la presión e hinchazón; cuanto mas a la derecha, significa MAS dolor a la presión e hinchazón)**

Ninguna

Máxima actividad

3. ¿Cuánto dolor le produce su artritis hoy? **(Cuanto más a la izquierda significa MENOS DOLOR; cuanto mas a la derecha, significa MAS DOLOR)**

Ninguno

Máximo dolor

4. ¿Estaban sus articulaciones (coyunturas) rígidas (entumecidas) cuando se levantó esta mañana? Si la respuesta es Si ¿cuánto le duró la rigidez (entumecimiento)? **(Rodee con un círculo lo que corresponda)**

No

Menos de 30 min

De 30 minutos a 1 hora

Entre 1 y 2 horas

Entre 2 y 4 horas

Mas de 4 horas

Todo el día

5. Por favor escoja la frase que mejor describa su capacidad de realizar actividades hoy. **(Ponga una CRUZ delante de la frase que mejor describa su situación actual)**

Soy capaz de realizar todas mis tareas diarias habituales sin limitaciones.

Soy capaz de realizar todas mis tareas diarias habituales a pesar de tener molestias o movilidad limitada en una o más articulaciones.

Tan solo soy capaz de realizar unas pocas o ninguna de mis tareas diarias.

Permanezco la mayor parte del tiempo en la cama o silla con poca o ninguna capacidad para cuidar de mí misma.

6. Por favor indique cuánto dolor a la presión tiene hoy en cada una de las articulaciones siguientes.

Marque con un círculo el número que corresponda teniendo en cuenta la siguiente escala de puntuación:

0= sin dolor 1= dolor leve 2= dolor moderado 3= dolor intenso

Asegúrese de marcar ambos lados del cuerpo (derecho e izquierdo) por separado.

	LADO DERECHO	LADO IZQUIERDO
Hombro	0 1 2 3	0 1 2 3
Codo	0 1 2 3	0 1 2 3
Muñeca	0 1 2 3	0 1 2 3
Nudillos de la mano	0 1 2 3	0 1 2 3
Coyunturas de los dedos de la mano	0 1 2 3	0 1 2 3
Cadera	0 1 2 3	0 1 2 3
Rodilla	0 1 2 3	0 1 2 3
Tobillo	0 1 2 3	0 1 2 3
Coyuntura del pie	0 1 2 3	0 1 2 3
Coyuntura de los dedos del pie	0 1 2 3	0 1 2 3

El RADAI comprende de cinco ítems¹⁴¹. (Fig.3)

□ **RADAI-1. Actividad de la artritis en los últimos 6 meses.** Evaluación en escala numérica. El paciente selecciona un número de 0-10 (0 es lo mejor y 10 lo peor).

□ **RADAI-2. Dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy.** Evaluación en escala numérica. El paciente selecciona un número de 0-10 (0 es lo mejor y 10 lo peor).

□ **RADAI-3. Dolor de la artritis hoy.** Evaluación en escala numérica. El paciente selecciona un número de 0-10 (0 es lo mejor y 10 lo peor).

□ **RADAI-4. Duración de la rigidez matutina.** El paciente rodea con un círculo una de 7 opciones (no=0, menos de 30 min=1, de 30 min a una hora=2,

¹⁴¹ Stucki et al. A self-administered Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) for epidemiologic research. Arthritis and Rheumatis. 1995; vol 38, No 6: 795-798

entre 1 y 2 horas=3, entre 2 y 4 horas=4, mas de 4 horas=5, todo el día=6).

□ ***RADAI-5. Dolor hoy en cada articulación.***

El paciente puntua el número que corresponda entre 0 y 3 (0=*sin dolor*, 1=*dolor leve*, 2=*dolor moderado*, 3=*dolor intenso*), a cada articulación. En el RADAI se evalúan 16 articulaciones (a diferencia del RADAR que se evalúan 20). Hombros 2, codos 2, muñeca 2, dedos de la mano evaluados en grupo 2 derecho e izquierdo, cadera 2, rodilla 2, tobillo 2 y dedos del pie 2, al igual que los dedos de la mano.

Fig.3

RADAI

Puntúe de 0 a 10 las siguientes tres preguntas, considerando que 0 es lo mejor y 10 lo peor

1. ¿Qué actividad (intensidad) cree usted que ha tenido su artritis en los últimos 6 meses?
2. En cuanto a dolor a la presión e hinchazón en sus articulaciones, ¿cómo está su artritis hoy?
3. ¿Cuánto dolor le produce su artritis hoy?

Rodee con un círculo lo que corresponda en la siguiente pregunta

4. ¿Estaban sus articulaciones (coyunturas) rígidas (entumecidas) cuando se levantó esta mañana

Si la respuesta es “sí” ¿cuánto le duró la rigidez (entumecimiento)?

No Menos de 30 min De 30 minutos a 1 hora

Entre 1 y 2 horas Entre 2 y 4 horas Mas de 4 horas Todo el día

5. Por favor puntúe entre 0 y 3 cuánto dolor tiene hoy en cada una de las articulaciones según la escala siguiente:

Sin dolor=0 Dolor leve=1 Dolor moderado=2 Dolor intenso=3

LADO DERECHO

LADO IZQUIERDO

Hombro

Hombro

Codo

Codo

Muñeca

Muñeca

Dedos mano

Dedos mano

Cadera

Cadera

Rodilla

Rodilla

Tobillo

Tobillo

Dedos pie

Dedos pie

IV.2.1.f. Proceso de validación

Para considerar los cuestionarios autoaplicados RADAR y RADAI marcadores de actividad en A.R, deben sufrir un proceso de validación que consiste en una serie de pasos que detallamos a continuación¹⁴².

□ ***Adaptación transcultural.*** Para poder franquear las barreras culturales del lenguaje utilizado en un cuestionario desarrollado en un ámbito diferente al nuestro, realizamos una adaptación transcultural.

1. Traducciones del cuestionario del idioma original (Inglés) al Castellano. Se hicieron dos traducciones de los cuestionarios RADAR y RADAI por parte de dos investigadores diferentes.

2. Re-traducciones del Castellano al Inglés.

¹⁴² Mira JJ, Orozco D. Estudios de validación y aplicación de cuestionarios. En Argimon, Brotons, Gabriel Sanchez, Gill Guillena *et al.* Tratado de Epidemiología Clínica. Du Pont Pharma. 1995; 559-578.

3. Revisión por un comité de la traducción final del Inglés al Castellano. Se revisaron los cuestionarios obtenidos por un comité que seleccionó las versiones más coherentes con los cuestionarios originales RADAR y RADAI.

4. A las traducciones finales del RADAR y RADAI se les realizó un pre-testado. Se realizó en 7 pacientes con diagnóstico de A.R. y se valoró el grado de comprensión

Tras realizar todos estos pasos, los cuestionarios se consideraban aptos para iniciar su validación en nuestro medio.

□ **Viabilidad.** Los cuestionarios RADAR y RADAI han de poder ser utilizados de forma adecuada en el ámbito donde se vayan a aplicar por lo cual deben de ser viables. Para ello se valoró lo siguiente.

1. Tiempo de Aplicación. Se cronometró el tiempo, en minutos, invertido por el paciente en rellenar los cuestionarios.

2. Comprensión. El paciente valoró la dificultad de comprensión de los cuestionarios eligiendo una de las tres opciones: *difícil, normal o fácil.*

□ ***Validez.***

1. Validez de construcción o constructo. Se evalúa comprobando si los cuestionarios miden lo que dicen que miden. Correlacionamos el RADAR y RADAI con otras variables de actividad, considerando como principal el DAS por ser un índice compuesto donde incluye *el índice de Ritchie, la VSG y el número de articulaciones inflamadas.*

2. Sensibilidad al cambio. Valora si los cuestionarios RADAR y RADAI son capaces de detectar pequeños cambios en la actividad de la enfermedad en A.R. Para ello determinamos el *cambio experimentado* entre la primera y tercera visita de las variables de actividad y lo correlacionamos con el *cambio experimentado* del RADAR y RADAI. Para determinar el *cambio experimentado* se resta la media de la visita inicial con la final. Pueden aparecer valores negativos en caso de empeoramiento de la enfermedad.

□ ***Fiabilidad.***

1. Consistencia interna. Grado de concordancia entre los ítems que forman ambos cuestionarios.

2. Fiabilidad test-retest. Pretende comprobar la similitud de los cuestionarios entre dos o más evaluaciones en las mismas

condiciones. Para ello los cuestionarios RADAR y RADAI se administraron por segunda vez en una visita a cada uno de los pacientes transcurrido un periodo de tiempo entre 24-72 horas, suficiente para evitar efectos de memoria en las respuestas, pero manteniendo la misma actividad de la enfermedad.

IV.2.1.g. Análisis estadístico

Se creó una base de datos con el conjunto de todas las variables. El análisis estadístico fue realizado con el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 6.0 para Windows¹⁴³. Los valores de significación estadística se establecieron para un nivel de $p < 0,05$.

A todas las variables epidemiológicas y clínicas se les realizó un análisis estadístico descriptivo¹⁴⁴. Posteriormente se

¹⁴³ Ferrán Aranaz M. SPSS para Windows. Programación y análisis estadístico. 1996.

¹⁴⁴ Sanchez Catalejo Ramírez E, Ocaña Riola R. Análisis descriptivo. En: Burgos Rodríguez R. Metodología de investigación y escritura científica en clínica. 1996; 131-154.

determinó mediante la prueba de *Kolmogorov-Smirnov*¹⁴⁵ si dichas variables seguían una distribución normal o no, pues ello condicionaría el uso de *pruebas paramétricas o no paramétricas* en la validación de los cuestionarios RADAR y RADAI.

Para realizar la validez de constructo se utilizó el *coeficiente de correlación de Spearman*,¹⁴⁶ *prueba no paramétrica*, pues la mayoría de las variables no seguían una distribución normal. Se correlacionó el RADAR y RADAI con las otras variables de actividad en A.R. considerando como principal el D.A.S.

Para determinar la sensibilidad al cambio se determinó el *cambio experimentado del RADAR y RADAI* entre la primera y tercera visita y se correlacionó, mediante el *coeficiente de correlación de Spearman*, con el *cambio experimentado en las variables tradicionales de medir actividad en A.R.*

¹⁴⁵ Ferrán Aranaz M. SPSS para Windows. Programación y análisis estadístico. 1996; 128-129.

¹⁴⁶ Ferrán Aranaz M. SPSS para Windows. Programación y análisis estadístico. 1996; 162-165.

El nivel de consistencia interna se obtuvo utilizando el *test alfa de Cronbach*¹⁴⁷, que se basa en la relación de los ítems de un instrumento entre sí, en este caso, entre los ítems del RADAR y los del RADAI.

La fiabilidad test-retest se realizó mediante el *test de asociación entre variables de Kendall Tau-c*¹⁴⁸, tomando para ello los cuestionarios RADAR y RADAI de la tercera visita y los realizados en un periodo de 24-72 horas suficiente para evitar el sesgo de memoria pero no para cambiar la actividad.

IV.2.2. SEGUNDA FASE: APLICACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA DE LOS CUESTIONARIOS RADAR Y RADAI

Tras realizar la adaptación transcultural y validación del RADAR y el RADAI en nuestro medio, se ha estudiado su aplicabilidad a la práctica clínica diaria en pacientes con A.R. Ello se evaluó comparando las tomas de decisiones terapéuticas bien por el método de visita tradicional o bien mediante la

¹⁴⁷ Cronbach L. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951; 16:297-334

¹⁴⁸ Ferrán Aranaz M. SPSS para Windows. Programación y análisis estadístico. 1996; 155-157.

evaluación de los cuestionarios autoaplicados RADAR y RADAI.

IV.2.2.a. Muestra

Se seleccionaron aleatoriamente pacientes que acudían a la consulta externa de Reumatología del Hospital Universitario Virgen Macarena, que cumplían los criterios de inclusión y exclusión detallados en el apartado IV.2.1.a.

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les recogieron los siguientes datos.

- **Edad**
- **Sexo**
- **Estado civil:** soltero/a, casado/a/unión libre, viudo/a, separado-divorciado/a, religioso/a.
- **Grupo de escolarización:** analfabeto/a, lee y escribe, EGB, BUP, FP, escuela técnica/facultad. **Años de escolarización**
- **Años de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico**
- **Tratamientos realizados dos meses antes del estudio**

IV.2.2.b. Aplicabilidad del RADAR y RADAI

Un Reumatólogo, con experiencia en la valoración de la actividad de la enfermedad en A.R, valoró y tomó decisiones terapéuticas, por el método de visita tradicional en los pacientes de la muestra.

Los pacientes seleccionados rellenaron, ese mismo día, los cuestionarios autoaplicados RADAR y RADAI, sin que tuviera conocimiento de los resultados el Reumatólogo que los visitó.

Tras un periodo comprendido entre 20-30 días, para evitar efectos de memoria, el Reumatólogo cegado para los resultados de la evaluación clínica tradicional valoró y tomó decisiones terapéuticas, en los mismos pacientes, evaluando tan sólo los cuestionarios RADAR y RADAI cumplimentados en el mismo día de la visita.

Según el resultado de ambas evaluaciones (clásica y mediante cuestionarios) a los pacientes se les dividió en tres grupos. Para ello se utilizó el criterio terapéutico de *cambio de*

tratamiento en cada revisión. El *cambio de tratamiento* hace referencia a los fármacos de segunda línea y a los corticoides:

1. Grupo A: *aumento de actividad* (aumento del tratamiento)
2. Grupo B: *igual actividad* (igual tratamiento)
3. Grupo C: *disminución de la actividad* (menor tratamiento).

Por último se correlacionaron los *grupos A, B y C* obtenidos en la *toma de decisiones terapéuticas* por el método de visita tradicional con los *grupos* obtenidos por el método de los cuestionarios autoaplicados RADAR y RADAI.

IV.2.2.c. Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el programa *SPSS versión 6.0 para Windows*¹⁴⁹. Los valores de significación estadística se establecieron para un nivel de $p < 0,05$.

¹⁴⁹ Ferrán Aranaz M. SPSS para Windows. Programación y análisis estadístico. 1996.

A todas las variables epidemiológicas y clínicas se les realizó un análisis estadístico descriptivo¹⁵⁰.

Para correlacionar los *grupos A, B y C* obtenidos al valorar la actividad de la enfermedad por dos métodos distintos, se utilizó *la prueba de Wilcoxon*¹⁵¹ para muestras apareadas. Si el *p*-valor asociado al estadístico de contraste es menor que α , se rechazará la hipótesis nula al nivel de significación, es decir, que ambos métodos para medir actividad no implican resultados similares. Por el contrario, si el *p*-valor asociado al estadístico de contraste es mayor que α , no se podrá rechazar la hipótesis nula, y se puede aceptar, bajo el punto de vista de la prueba de Wilcoxon, que ambos métodos para medir actividad implican actuaciones terapéuticas y toma de decisiones similares.

¹⁵⁰ Sanchez Catalejo Ramírez E, Ocaña Riola R. Análisis descriptivo. En: Burgos Rodríguez R. Metodología de investigación y escritura científica en clínica. 1996; 131-154.

¹⁵¹ Ferrán Aranaz M. SPSS para Windows. Programación y análisis estadístico. 1996; 178-181.

IV.2.3. TERCERA FASE: ESTUDIO DE COSTO-MINIMIZACIÓN

Si se asume que el resultado de ambas acciones alternativas (valoración de la actividad de la enfermedad por el método clásico y por el RADAR-RADAI) es el mismo, entonces se puede hacer *un análisis de costo-minimización*. Para ello determinamos el *costo de la valoración de la actividad de la AR por la visita tradicional* y lo comparamos con el *costo de la valoración de la actividad de la enfermedad mediante cuestionarios autoaplicados RADAR y RADAI*.

Para determinar el costo por los métodos de visita tradicional se precisó la información de la Dirección Gerencia del Hospital Universitario Virgen Macarena quienes determinaron el costo en pesetas de la revisión de una consulta medica en el Servicio de Reumatología y el tiempo especulado para ese fin. También se contó con la información del Departamento de Bioquímica y Hematología para cuantificar el costo de las determinaciones analíticas: VSG y PCR.

V. RESULTADOS

V. RESULTADOS

V.1. PRIMERA FASE: VALIDACIÓN DEL RADAR Y RADAI

V.1.a. Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra mínimo necesario para el estudio es de 22 pacientes, tras aplicar la formula de *estimación de parámetros*¹⁵² (ver apartado IV.2.1.b).

De los pacientes observados en la primera visita que cumplían los criterios de inclusión y exclusión n=35, completaron el estudio 31 pacientes. Un caso por cambio de residencia. Otro paciente desarrolló alteraciones cutáneas compatibles con psoriasis lo que cuestionó el diagnóstico de AR. Los otros 2 pacientes no supieron completar correctamente los cuestionarios en alguna de las tres visitas realizadas.

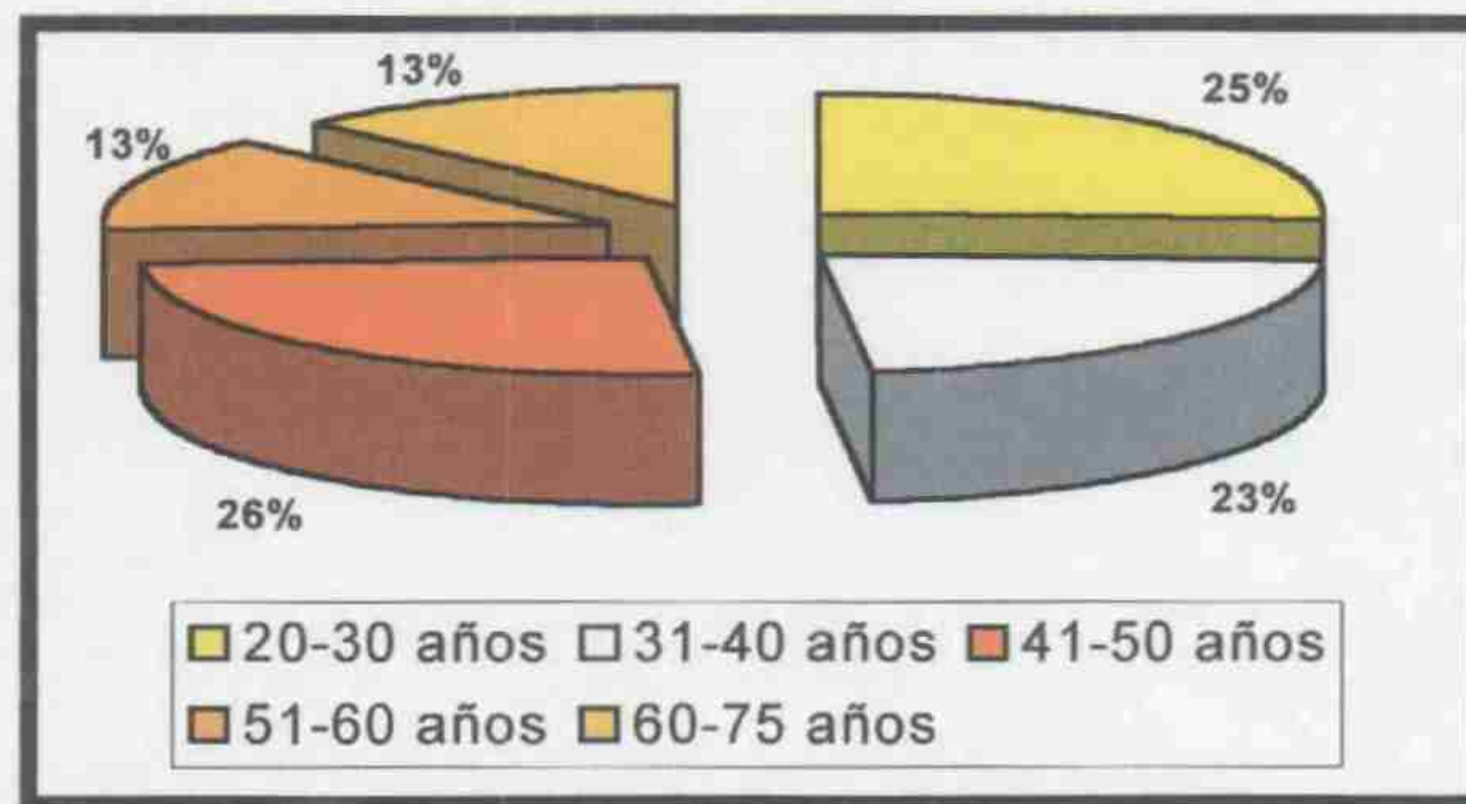
¹⁵² Argimon, Brotons, Gabriel Sanchez, Gill Guillena et al. Tratado de Epidemiología Clínica. Du Pont Pharma. 1995.

V.1.b. Datos Demográficos

□ *Edad*

Las edades estaban comprendidas entre 20 y 75 años, siendo la media (\pm desviación standard) 41,774 (\pm 14,289). Entre 20-30 años se encuentra el 25%, entre 31-40 el 23%, entre 41-50 el 26%, entre el 51-60 el 13% y entre el 61-75 el 13%. (**Fig. 4**)

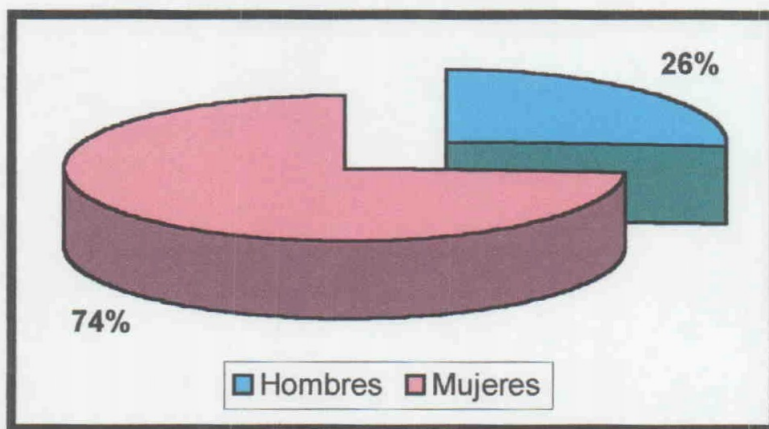
Fig. 4. Distribución por edades



□ *Sexo*

Eran mujeres 23 (74,2%) y hombres 8 (25,8%), lo cual representa una *razón de mujeres: hombres* de 2,87:1. (Fig. 5)

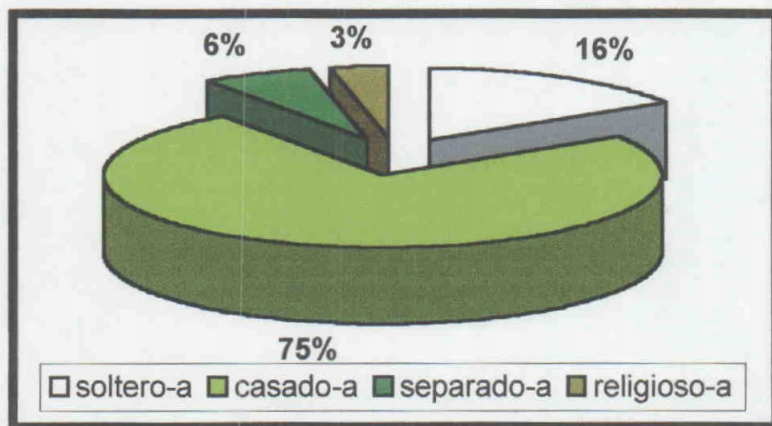
Fig. 5. Distribución por sexo



□ **Estado Civil**

De todos los pacientes 23 (74,2%) estaban casados, 5 (16,1%) solteros, 2 (6,5%) separados y 1 era religioso. (Fig.6)

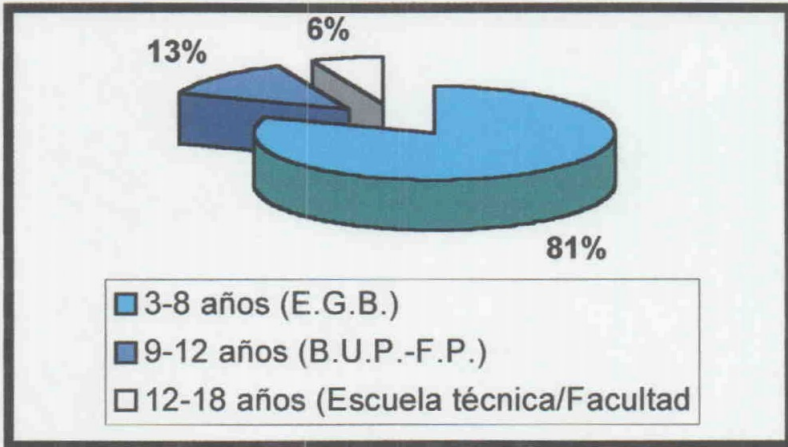
Fig.6. Distribución con relación a su estado civil



□ **Años de escolarización**

Los años de escolarización estaban comprendidos entre 3 y 18 años. El grupo tenían una media (\pm desviación estándar) 7,83 años (\pm 3,318). El mayor grupo (81%) está comprendido entre los 3 y 8 años de escolarización, lo que equivaldría a la E.G.B. (Fig.7).

Fig. 7. Años de escolarización



□ **Historia Laboral**

De todos los pacientes 27 (87,1%) estaban en activo, 1 (3,2%) con baja temporal y 3 con invalidez permanente (9,7%). (Fig.8). De las distintas profesiones destaca por su mayoría “ama de casa” con el 53%. (Fig.9).

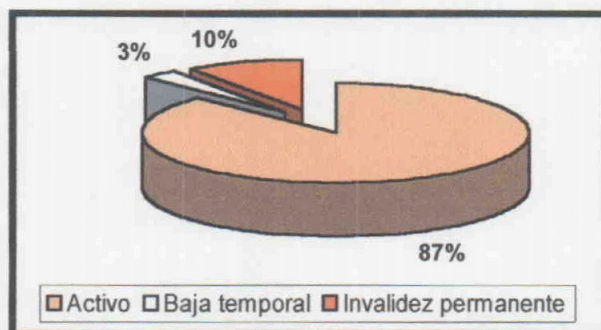
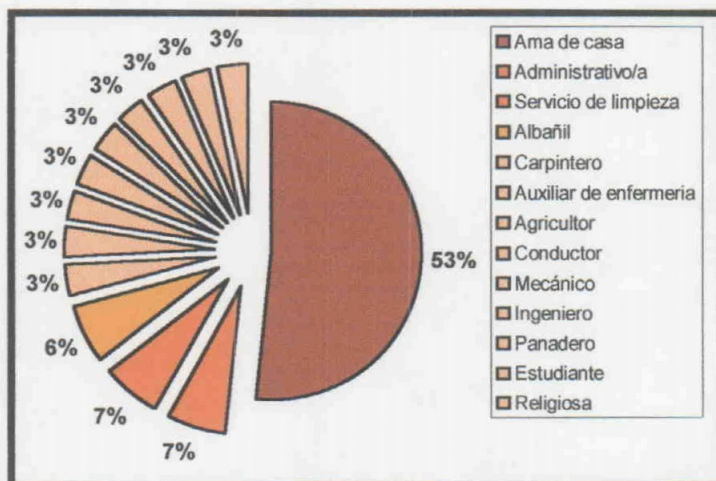


Fig.8. Actividad laboral

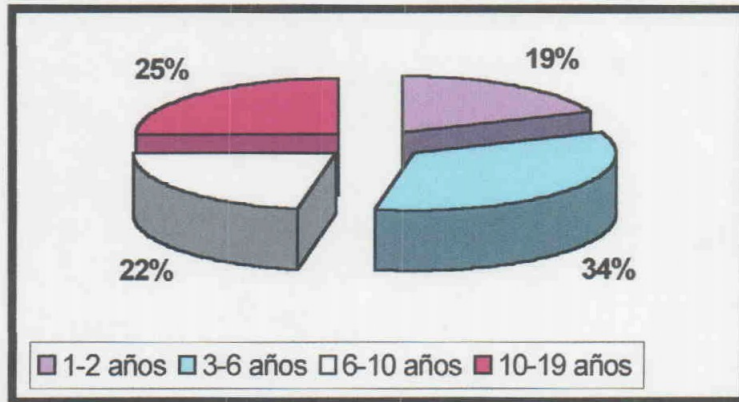
Fig. 9. Profesión



□ **Años de evolución de la enfermedad**

La duración media (\pm desviación estándar) de A.R. tras el diagnóstico era de 6,91 (\pm 4,84). Los valores estaban comprendidos entre 1,5 años y 19 años. La mayoría de los pacientes presentaban una evolución de la enfermedad entre 1-6 años (53%). (Fig.10)

Fig.10. Años de evolución de la enfermedad



□ ***Enfermedad concomitante***

Los pacientes con alguna otra enfermedad concomitante grave, que pudiera interferir con la valoración y resultados de los cuestionarios, fueron excluidos del estudio.

Una paciente tenía osteoporosis y estaba en tratamiento con alendronato. Otra tenía bronquiectasias y otra diabetes mellitus no insulino-dependiente en tratamiento con antidiabéticos orales.

V.1.c. Medidas tradicionales

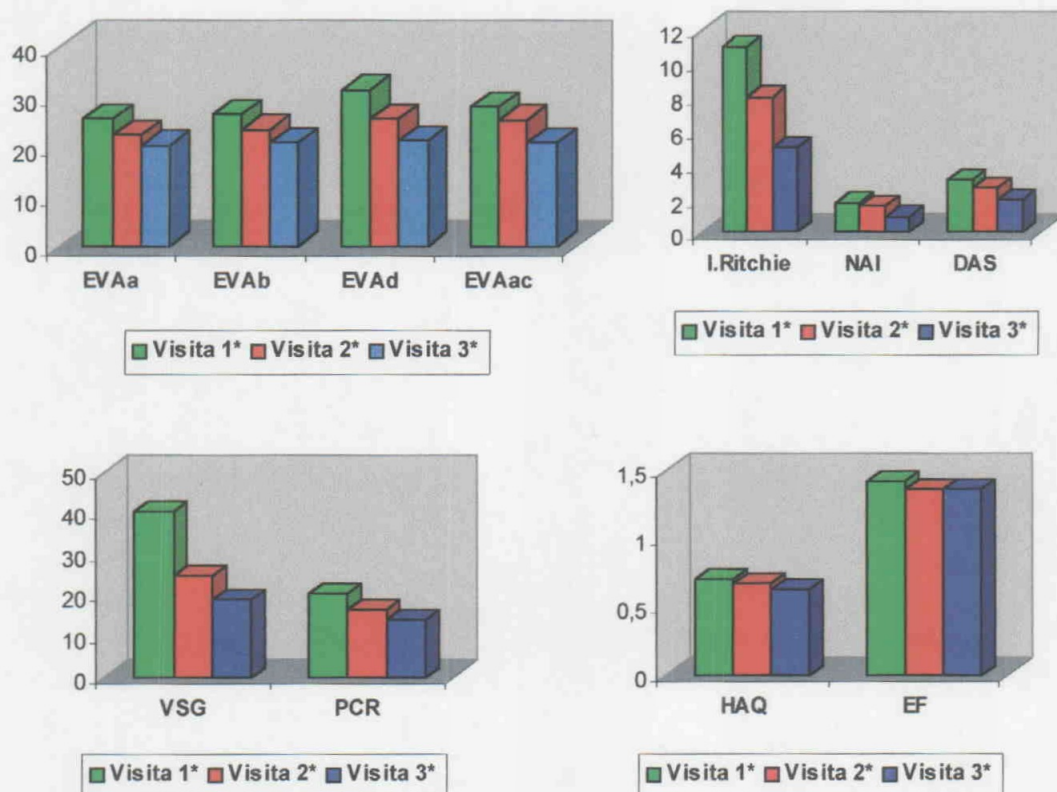
Se realizó un análisis estadístico descriptivo con todas las variables de actividad, determinando la media y desviación estándar en cada una de las visitas (**Tabla 7**). En la **Fig. 11** se observa la evolución descendente de la actividad en las tres visitas.

Tabla 7. Medidas tradicionales de actividad

	Visita 1*	Visita 2*	Visita 3*
EVAa	25,38(16,46)	22,22(13,9)	20,1(13,52)
EVAb	26,22(17,99)	23,19(13,74)	20,58(14,00)
EVA_d	31,09(23,16)	25,41(15,08)	21,03(14,84)
EVAac	27,83(21,51)	25,22(15,84)	20,58(15,24)
I.Ritchie	11,0(10,57)	8,0(6,88)	5,0(5,47)
NAI	1,71(3,02)	1,58(1,89)	0,9(1,41)
DAS	3,1(1,10)	2,60(0,92)	1,9(0,77)
VSG	40,58(28,00)	24,93(16,87)	18,87(12,77)
PCR	20,37(24,53)	16,29(20,27)	13,80(19,43)
HAQ	0,70(0,69)	0,67(0,69)	0,63(0,57)
EF	1,41(0,72)	1,35(0,66)	1,35(0,68)

- *Media (\pm desviación estándar)
- **EVAa**: valoración global de la enfermedad por el médico "a" en mm
- **EVA_b**: valoración global de la enfermedad por el médico "b" en mm
- **EVA_d**: valoración del dolor en mm
- **EVA_{ac}**: valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente en mm.
- **NAI**: número de articulaciones inflamadas.
- **EF**: estadio funcional

Fig. 11. Medidas tradicionales de actividad



- *Media
- **EVAa**: valoración global de la enfermedad por el médico "a" en mm
- **EVAb**: valoración global de la enfermedad por el médico "b" en mm
- **EVAd**: valoración del dolor en mm
- **EVAac**: valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente en mm.
- **NAI**: número de articulaciones inflamadas.
- **EF**: estadio funcional

□ ***Valoración Global de la enfermedad por dos médicos (a y b) en EVA (mm).***

La media (\pm desviación estándar) de la *EVA* evaluada por el médico “a” en la primera visita (EVAa1) fue de 25,38 ($\pm 16,46$), en la segunda (EVAa2) 22,22 ($\pm 13,9$) y en la tercera (EVAa3) 20,1 ($\pm 13,52$). La media (\pm desviación estándar) de la *EVA* evaluada por el médico “b” en la primera visita (EVA b1) fue de 26,22 ($\pm 17,99$), en la segunda (EVA b2) 23,19 ($\pm 13,74$) y en la tercera (EVA b3) 20,58 ($\pm 14,00$). No hubo diferencias significativas interobservador.

□ ***Valoración del Dolor en EVA (mm).***

La media (\pm desviación estándar) de la *EVA de dolor* en la primera visita (EVA d1) fue de 31,09 ($\pm 23,16$), en la segunda (EVA d2) 25,41 ($\pm 15,08$) y en la tercera (EVA d3) 21,03 ($\pm 14,84$).

□ ***Valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente en EVA (mm).***

La media (\pm desviación estándar) de la *EVA de actividad de la enfermedad por el paciente* en la *primera visita* (EVAac1) fue de 27,83 ($\pm 21,51$), en la *segunda* (EVAac2) 25,22 ($\pm 15,84$) y en la *tercera* (EVAac3) 20,58 ($\pm 15,24$).

□ ***Índice de Ritchie.***

La media (\pm desviación estándar) del *índice de Ritchie* en la *primera visita* (Ritchie1) fue de 11,0 ($\pm 10,57$), en la *segunda* (Ritchie2) 8,0 ($\pm 6,88$) y en la *tercera* (Ritchie3) 5,0 ($\pm 5,47$).

□ ***Número de articulaciones inflamadas.***

La media (\pm desviación estándar) del *número de articulaciones inflamadas* en la *primera visita* (NAI1)

fue de 1,71 ($\pm 3,02$), en la *segunda* (NAI2) 1,58 ($\pm 1,89$) y en la *tercera* (NIF3) 0,9 ($\pm 1,41$).

□ ***D.A.S.(Disease Activity Score).***

La media (\pm desviación estándar) del *DAS* en la *primera visita* (DAS1) fue de 3,1 ($\pm 1,10$), en la *segunda* (DAS2) 2,60 ($\pm 0,92$) y en la *tercera* (DAS3) 1,9 ($\pm 0,77$).

□ ***Medidas de laboratorio: PCR y VSG.***

La media (\pm desviación estándar) de la *VSG* en la *primera visita* (VSG1) fue de 40,58 ($\pm 28,00$), en la *segunda* (VSG2) 24,93 ($\pm 16,87$) y en la *tercera* (VSG3) 18,87 ($\pm 12,77$). La media (\pm desviación estándar) de la *PCR* en la *primera visita* (PCR1) fue de 20,37 ($\pm 24,53$), en la *segunda* (PCR2) 16,29 ($\pm 20,27$) y en la *tercera* (PCR3) 13,80 ($\pm 19,43$).

□ **HAQ.**

La media (\pm desviación estándar) del *HAQ* en la *primera visita* (HAQ1) fue de 0,70 ($\pm 0,69$), en la *segunda* (HAQ2) 0,67 ($\pm 0,69$) y en la *tercera* (HAQ3) 0,63 ($\pm 0,57$).

□ **Estadio funcional de Steinbrocker.**

La media (\pm desviación estándar) del *estadio funcional de Steinbrocker* en la *primera visita* (EF1) fue de 1,41 ($\pm 0,72$), en la *segunda* (EF2) 1,35 (0,66) y en la *tercera* (EF3) 1,35 ($\pm 0,69$).

V.1.d. RADAR

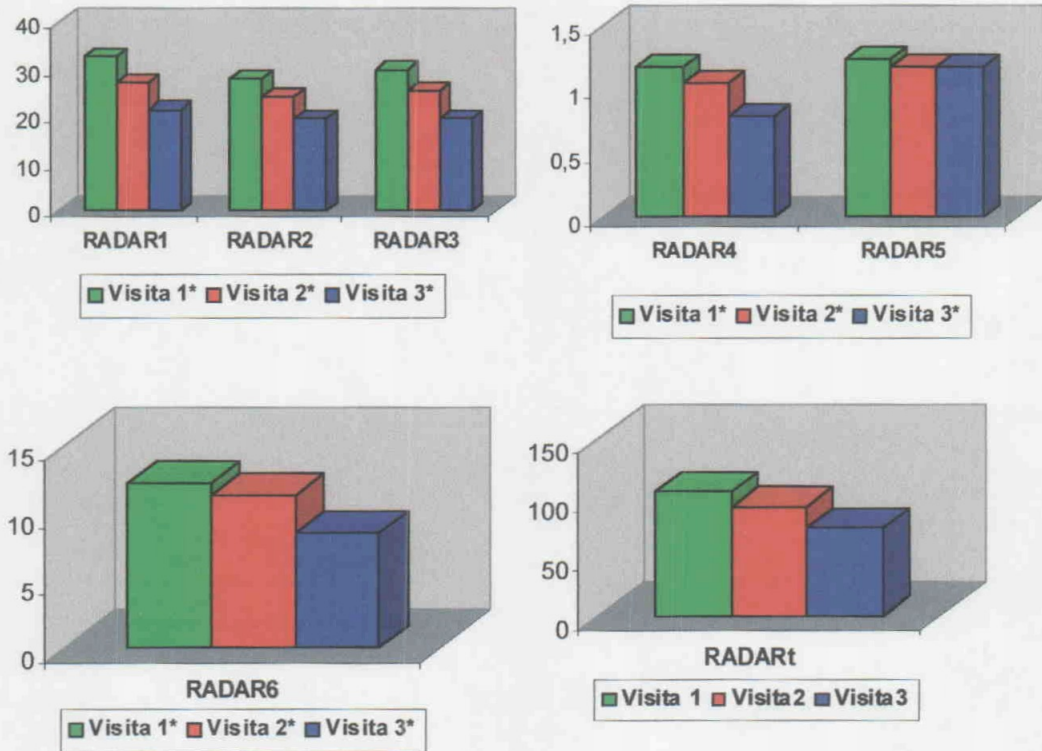
Se realizó un análisis estadístico descriptivo con cada uno de los ítems, determinando la media y desviación estándar en cada una de las visitas. (Tabla 8 y Fig. 12).

Tabla 8. RADAR

	Visita 1*	Visita 2*	Visita 3*
RADAR1	32,67(24,67)	27,41(17,72)	21,51(14,78)
RADAR2	28,29(24,60)	24,45(17,84)	19,54(15,18)
RADAR3	30,03(24,66)	25,71(17,34)	19,71(15,65)
RADAR4	1,19(1,35)	1,06(1,06)	0,80(0,87)
RADAR5	1,25(0,51)	1,19(0,47)	1,19(0,47)
RADAR6	12,16(12,63)	11,25(9,57)	8,51(6,98)
RADARt	105,71(81,87)	92,64(59,86)	74,45(51,89)

- *Media (\pm desviación estándar)
- **RADAR1**: actividad de la enfermedad en los últimos 6 meses en mm
- **RADAR2**: dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy en mm
- **RADAR3**: dolor de la artritis hoy en mm
- **RADAR4**: duración de la rigidez matutina
- **RADAR5**: capacidad de realizar actividades hoy
- **RADAR6**: dolor a la presión hoy en cada articulación
- **RADARt**: RADAR total

Fig. 12. RADAR



- *Media
- **RADAR1**: actividad de la enfermedad en los últimos 6 meses en mm
- **RADAR2**: dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy en mm
- **RADAR3**: dolor de la artritis hoy en mm
- **RADAR4**: duración de la rigidez matutina
- **RADAR5**: capacidad de realizar actividades hoy
- **RADAR6**: dolor a la presión hoy en cada articulación
- **RADARt**: RADAR total

□ ***RADAR-1. Actividad de la enfermedad en los últimos 6 meses (mm).*** Valoración en escala visual analógica. (EVA).

La media (\pm desviación estándar) del *RADAR1* en la *primera visita* (RADAR1-1) fue de 32,67 (\pm 24,67), en la *segunda* (RADAR1-2) 27,41 (\pm 17,72) y en la *tercera* (RADAR1-3) 21,51 (\pm 14,78).

□ ***RADAR-2. Dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy(mm).*** Valoración en escala visual analógica. (EVA).

La media (\pm desviación estándar) del *RADAR2* en la *primera visita* (RADAR2-1) fue de 28,29 (\pm 24,60), en la *segunda* (RADAR2-2) 24,45 (\pm 17,84) y en la *tercera* (RADAR2-3) 19,54 (\pm 15,18).

□ **RADAR-3. Dolor de la artritis hoy (mm).**

La media (\pm ds) del *RADAR3* en la *primera visita* (RADAR3-1) fue de 30,03 (\pm 24,66), en la *segunda* (RADAR3-2) 25,71 (\pm 17,34) y en la *tercera* (RADAR3-3) 19,71 (\pm 15,65).

□ **RADAR-4. Duración de la rigidez matutina.**

La media (\pm desviación estándar) del *RADAR4* en la *primera visita* (RADAR4-1) fue de 1,19 (\pm 1,35), en la *segunda* (RADAR4-2) 1,06 (\pm 1,06) y en la *tercera* (RADAR4-3) 0,80 (\pm 0,87).

□ **RADAR-5. Capacidad de realizar actividades hoy.**

La media (\pm desviación estándar) del *RADAR5* en la *primera visita* (RADAR5-1) fue de 1,25 (\pm 0,51), en la *segunda* (RADAR5-2) 1,19 (\pm 0,47) y en la *tercera* (RADAR5-3) 1,19 (\pm 0,47).

□ ***RADAR-6. Dolor a la presión hoy en cada articulación.***

La media (\pm ds) del *RADAR6* en la *primera visita* (RADAR6-1) fue de 12,16 (\pm 12,63), en la *segunda* (RADAR6-2) 11,25 (\pm 9,57) y en la *tercera* (RADAR6-3) 8,51 (\pm 6,98).

□ ***RADAR-Total. Suma de los anteriores ítems***

La media (\pm ds) del *RADARt* en la *primera visita* (RADARt-1) fue de 105,71 (\pm 81,87), en la *segunda* (RADARt-2) 92,64 (\pm 59,86) y en la *tercera* (RADARt-3) 74,45 (\pm 51,89).

V.1.e. RADAI

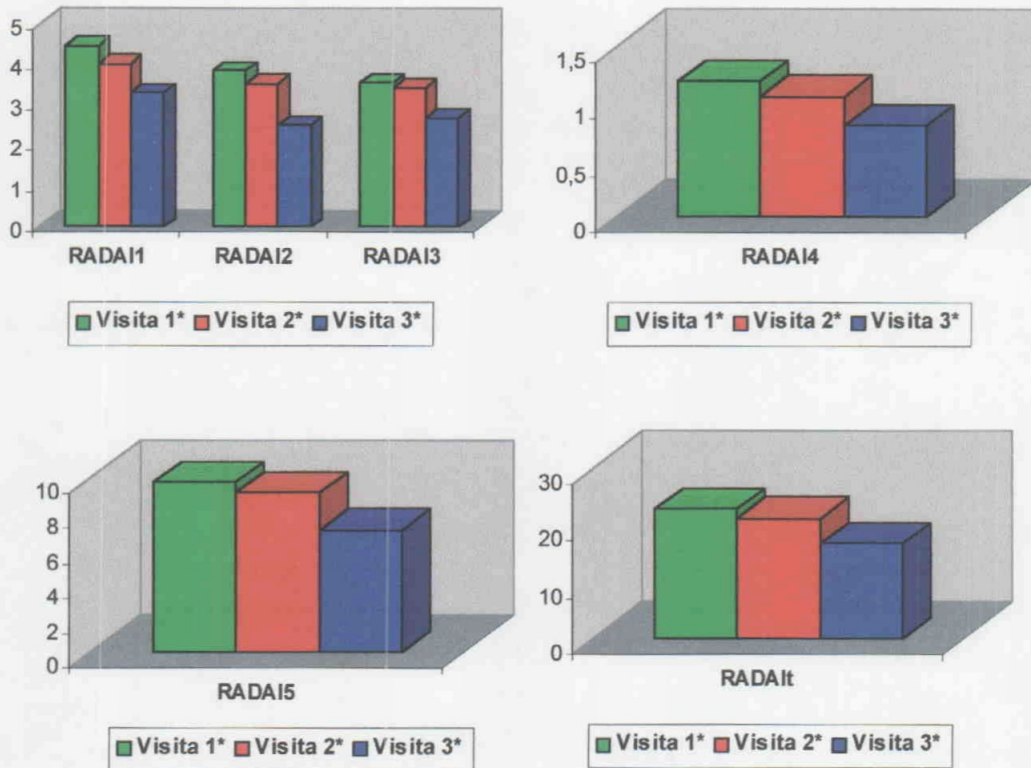
Se realizó un análisis estadístico descriptivo con cada uno de los ítems, determinando la media y desviación estándar en cada una de las visitas. (Tabla 9 y Fig. 13).

Tabla 9. RADAI

	Visita 1*	Visita 2*	Visita 3*
RADAI1	4,45(2,30)	4,00(2,14)	3,29(1,98)
RADAI2	3,83(2,68)	3,51(2,20)	2,51(2,03)
RADAI3	3,54(2,70)	3,41(2,21)	2,67(2,0)
RADAI4	1,19(1,35)	1,06(1,06)	0,80(0,87)
RADAI5	9,71(9,54)	9,12(7,29)	7,00(5,80)
RADAI_t	22,74(16,30)	21,12(12,13)	16,80(10,70)

- *Media (\pm desviación estándar)
- **RADAI1**: actividad de la artritis en los últimos 6 meses (0-10)
- **RADAI2**: dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy (0-10)
- **RADAI3**: dolor de la artritis hoy (0-10)
- **RADAI4**: duración de la rigidez matutina
- **RADAI5**: dolor a la presión hoy en cada articulación
- **RADAI_t**: RADAI total

Fig. 13. RADAI



- *Media
- **RADAI1**: actividad de la artritis en los últimos 6 meses (0-10)
- **RADAI2**: dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy (0-10)
- **RADAI3**: dolor de la artritis hoy (0-10)
- **RADAI4**: duración de la rigidez matutina
- **RADAI5**: dolor a la presión hoy en cada articulación
- **RADAI total**: RADAI total

□ ***RADAI-1. Actividad de la artritis en los últimos 6 meses.*** (0 es lo mejor y 10 lo peor).

La media (\pm desviación estándar) del *RADAI1* en la *primera visita* (RADAI1-1) fue de 4,45 ($\pm 2,30$), en la *segunda* (RADAI1-2) 4,00 ($\pm 2,14$) y en la *tercera* (RADAI1-3) 3,29 ($\pm 1,98$).

□ ***RADAI-2. Dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy.*** (0 es lo mejor y 10 lo peor).

La media (\pm desviación estándar) del *RADAI2* en la *primera visita* (RADAI2-1) fue de 3,83 ($\pm 2,68$), en la *segunda* (RADAI2-2) 3,51 ($\pm 2,20$) y en la *tercera* (RADAI2-3) 2,51 ($\pm 2,03$).

□ ***RADAI-3. Dolor de la artritis hoy.*** (0-10).

La media (\pm desviación estándar) del *RADAI3* en la *primera visita* (RADAI3-1) fue de 3,54 ($\pm 2,70$), en la *segunda* (RADAI3-2) 3,41 ($\pm 2,21$) y en la *tercera* (RADAI3-3) 2,67 ($\pm 2,0$).

□ **RADAI-4. Duración de la rigidez matutina.**

La media (\pm desviación estándar) del RADAI4 en la *primera visita* (RADAI4-1) fue de 1,19 (\pm 1,35), en la *segunda* (RADAI4-2) 1,06 (\pm 1,06) y en la *tercera* (RADAI4-3) 0,80 (\pm 0,87).

□ **RADAI-5. Dolor hoy en cada articulación.**

La media (\pm desviación estándar) del RADAI5 en la *primera visita* (RADAI5-1) fue de 9,71 (\pm 9,54), en la *segunda* (RADAI5-2) 9,12 (\pm 7,29) y en la *tercera* (RADAI5-3) 7,00 (\pm 5,80).

□ **RADAI-Total. Suma de los ítems anteriores.**

La media (\pm desviación estándar) del RADAI t en la *primera visita* (RADAI t -1) fue de 22,74 (\pm 16,30), en la *segunda* (RADAI t -2) 21,12 (\pm 12,13) y en la *tercera* (RADAI t -3) 16,80 (\pm 10,70).

V.1.f. Proceso de validación del RADAR

□ ***Adaptación transcultural.*** Se hicieron dos traducciones del cuestionario RADAR por parte de dos investigadores diferentes. Re-traducciones del Castellano al Inglés. Se revisaron los cuestionarios obtenidos por un comité que seleccionó la versión más coherente con el cuestionario original RADAR. A la traducción final se le realizó un pre-testado en 7 pacientes con diagnóstico de A.R. y se valoró el grado de comprensión.

□ ***Viabilidad.*** Se valoró *el tiempo medio de aplicación* del cuestionario que fue de 4,12 (\pm 1,22) minutos y la *dificultad de comprensión* en la cual 21 pacientes (67,7%) lo consideraron “fácil”, 8 (25,8%) “normal” y 2 (6,4%) “difícil”.

□ ***Validez de construcción o constructo.*** Se correlacionaron los parámetros de actividad tradicionales con el RADAR mediante el *test de correlación de Spearman*. (Tabla 10).

Tabla 10. Correlación (r) del RADARt

	RADARt Visita 1	RADARt Visita 2	RADARt Visita 3
EVAa	0,82 (p=0,000)	0,70 (p=0,000)	0,70 (p=0,000)
EVAb	0,72 (p=0,000)	0,65 (p=0,000)	0,69 (p=0,000)
EVA d	0,96 (p=0,000)	0,94 (p=0,000)	0,94 (p=0,000)
EVAac	0,97 (p=0,000)	0,95 (p=0,000)	0,95 (p=0,000)
I.Ritchie	0,74 (p=0,000)	0,72 (p=0,000)	0,68 (p=0,000)
NAI	0,40 (p=0,04)	0,59 (p=0,000)	0,45 (p=0,01)
DAS	0,71 (p=0,000)	0,72 (p=0,000)	0,69 (p=0,000)
VSG	0,01 (p=0,9)*	0,21 (p=0,2)*	0,05 (p=0,7)*
PCR	0,36 (p=0,04)	0,36 (p=0,04)	0,35 (p=0,05)
HAQ	0,52 (p=0,003)	0,46 (p=0,008)	0,45 (p=0,01)
EF	0,49 (p=0,005)	0,34 (p=0,05)	0,34 (p=0,05)

* p>0,05

- **EVAa:** valoración global de la enfermedad por el médico "a" en mm
- **EVA b:** valoración global de la enfermedad por el médico "b" en mm
- **EVA d:** valoración del dolor en mm
- **EVAac:** valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente en mm.
- **NAI:** número de articulaciones inflamadas.
- **EF:** estadio funcional
- **RADARt:** RADAR total, suma de los ítems

Valoración Global de la enfermedad por dos médicos (a y b) en EVA (mm). Existe una correlación significativa entre el RADARt y la valoración global por ambos médicos en las tres visitas $r=0,65-0,82$ con $p<0,01$. El ítem RADAR-4 (rigidez matutina) no presenta correlación significativa en la segunda visita y el RADAR-5 (capacidad funcional) no presenta correlación significativa en la segunda y tercera visita. Los ítems RADAR-1 (actividad de la enfermedad), RADAR-2 (dolor a la presión e hinchazón) y RADAR-3 (dolor) presentan una mayor correlación $r=0,57-0,80$. **(Tabla 11. Ver anexo).**

Valoración del Dolor en EVA (mm). Existe una correlación significativa entre el RADARt y EVA de dolor en las tres visitas $r= 0,94-0,96$ con $p<0,01$. El RADAR-5 (capacidad funcional) no presenta correlación significativa en ninguna visita. Los ítems RADAR-1, RADAR-2 y RADAR-3 presentan una mayor correlación $r=0,81-0,96$. **(Tabla 12. Ver anexo).**

Valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente en EVA (mm). Existe una correlación significativa entre el RADARt y EVA de actividad en las tres visitas $r= 0,95-0,97$ con $p<0,01$. El RADAR-5 (capacidad funcional) no presenta correlación significativa en la segunda y tercera visita. Los ítems RADAR-1, RADAR-2 y RADAR-3 presentan una mayor correlación $r=0,84-0,97$. **(Tabla 13. Ver anexo).**

Índice de Ritchie. Existe una correlación significativa entre el RADARt y el índice de Ritchie en las tres visitas $r= 0,68-0,74$ con una $p<0,01$. El ítem del RADAR-4 no presenta correlación significativa en la segunda visita. El RADAR-5 no presenta correlación significativa en ninguna de las tres visitas. El ítem RADAR-6 (dolor a la presión en cada articulación) presenta una mayor correlación $r=0,72-0,77$. **(Tabla 14. Ver anexo).**

Número de Articulaciones Inflamadas (NAI). Existe una correlación significativa entre el RADARt y el NAI $r= 0,40-0,59$ con $p<0,05$. Los ítems del

RADAR-4 (rigidez matutina) y RADAR-5 (capacidad funcional) no presentan correlación significativa en ninguna visita. **(Tabla 15. Ver anexo).**

D.A.S.(Disease Activity Score). Existe una correlación significativa entre el RADARt y DAS en las tres visitas $r= 0,69-0,71$ con $p<0,01$. El ítem del RADAR-4 (rigidez matutina) no presenta correlación significativa en la segunda visita. El RADAR-5 (capacidad funcional) no presenta correlación significativa en la segunda y tercera visita. El RADAR-1 (actividad de la enfermedad) presenta una mayor correlación $r=0,69-0,71$. **(Tabla 16. Ver anexo).**

Medidas de laboratorio: PCR y VSG. No existe correlación significativa entre el RADARt y la VSG, ni tampoco con ninguno de sus ítems por separado, excepto el RADAR-5 en la primera visita con $r=0,41$ con $p<0,01$. Existe correlación significativa del RADARt con la PCR $r=0,35-0,36$ con $p<0,05$. El ítem RADAR-5 (capacidad funcional) presenta una mayor correlación con la PCR $r=0,46-0,61$ con $p<0,01$. El

ítem RADAR-4 no se correlaciona con la PCR en ninguna de las tres visitas. **(Tabla 17. Ver anexo).**

HAQ. Existe una correlación significativa entre el RADARt y el HAQ $r= 0,45-0,52$ con $p=<0,05$, siendo mayor en el ítem RADAR-5 (capacidad funcional) $r=0,51-0,61$ con $p<0,01$. El ítem RADAR-4 (rigidez matutina) no presenta correlación significativa en la segunda y tercera visita. **(Tabla 18. Ver anexo).**

Estadio funcional de Steinbrocker (EF). Existe una correlación significativa entre el RADARt y el EF $r= 0,34-0,49$ con una $p=<0,05$, siendo mayor en el ítem RADAR-5 (capacidad funcional) $r=0,44-0,59$. El ítem RADAR-4 (rigidez matutina) no presenta correlación significativa en ninguna de las tres visitas. **(Tabla 19. Ver anexo).**

□ *Sensibilidad al cambio.* Determinamos *el cambio experimentado entre la primera y tercera visita* de las variables de actividad **(Tabla 20)** y del RADAR **(Tabla 21).**

Tabla 20. Cambio experimentado por las variables tradicionales de actividad

	Media de la 1ª Visita	Media de la 3ª Visita	Cambio experimentado (Media 1ª Visita - Media 3ª Visita)
EVAa	25,38	20,1	5,2
EVAb	26,22	20,58	5,6
EVA_d	31,09	21,03	10,06
EVA_{ac}	27,83	20,58	7,25
I.Ritchie	11	5	6
NAI	1,71	0,9	0,81
DAS	3,1	1,9	1,2
VSG	40,58	18,87	21,71
PCR	20,37	13,8	6,5
HAQ	0,7	0,63	0,07
EF	1,41	1,35	0,06

- **EVAa:** valoración global de la enfermedad por el médico “a” en mm
- **EVA_b:** valoración global de la enfermedad por el médico “b” en mm
- **EVA_d:** valoración del dolor en mm
- **EVA_{ac}:** valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente en mm.
- **NAI:** número de articulaciones inflamadas.
- **EF:** estadio funcional

Tabla 21. Cambio experimentado por el RADAR

	Media de la 1ª Visita	Media de la 3ª Visita	Cambio experimentado (Media 1ª Visita - Media 3ª Visita)
RADAR-1	32,67	21,51	11,16
RADAR-2	28,29	19,54	8,7
RADAR-3	30,3	19,71	10,5
RADAR-4	1,19	0,80	0,3
RADAR-5	1,25	1,19	0,06
RADAR-6	12,16	8,51	3,6
RADARt	105,71	74,45	31,2

- **RADAR1:** actividad de la enfermedad en los últimos 6 meses en mm
- **RADAR2:** dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy en mm
- **RADAR3:** dolor de la artritis hoy en mm
- **RADAR4:** duración de la rigidez matutina
- **RADAR5:** capacidad de realizar actividades hoy
- **RADAR6:** dolor a la presión hoy en cada articulación
- **RADARt:** RADAR total

El *cambio experimentado* se calculó restando la visita inicial con la visita final. Debido a que la enfermedad mejoró en la tercera visita, los valores son positivos en todos los casos, tanto en las variables tradicionales como en el RADAR. Si hubiera habido un empeoramiento los valores serían negativos.

La media (\pm desviación estándar) del *cambio experimentado* en las variables tradicionales de actividad son las siguientes: *valoración global de la enfermedad por dos médicos (a y b) (EVAac EVAbc)* 5,2 ($\pm 12,34$) y 5,6 ($\pm 11,70$) respectivamente; *valoración del dolor (EVAdc)* 10,06 ($\pm 19,77$); *valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente (EVAacc)* 7,25 ($\pm 18,42$); *índice de Ritchie (Ritchiec)* 6 ($\pm 7,54$); *número de articulaciones inflamadas (NAIc)* 0,81 ($\pm 3,054$); *DAS (DASc)* 1,2 ($\pm 0,90$); *VSG (VSGc)* 21,71 ($\pm 22,1$); *PCR (PCRc)* 6,51 ($\pm 11,30$); *HAQ (HAQc)* 0,07 ($\pm 0,43$) y *estadio funcional (EFc)* 0,06 ($\pm 0,25$).

La media (\pm desviación estándar) del *cambio experimentado en el RADAR1 (RADAR1c)* es 11,16 ($\pm 22,24$), en el *RADAR2 (RADAR2c)* 8,7 ($\pm 19,36$), en el *RADAR3 (RADAR3c)* 10,5 ($\pm 21,72$), en el *RADAR4 (RADAR4c)* 0,3 ($\pm 0,91$), en el *RADAR5 (RADAR5c)* 0,06 ($\pm 0,25$), en el *RADAR6 (RADAR6c)* 3,6 ($\pm 9,05$) y en el *RADARt (RADARtc)* 31,2 ($\pm 69,74$).

Correlacionamos *el cambio experimentado del RADAR mediante el coeficiente de correlación de Spearman con el cambio experimentado de las variables de actividad*. Existe una correlación significativa del RADARtc con las otras variables $r=0,39-0,95$ con $p<0,05$, excepto para el Estadio Funcional. El ítem RADAR5c (capacidad funcional) sólo se correlaciona de forma estadísticamente significativa con el HAQc y con el EFc. El DASc se correlaciona con todos los ítems $r=0,58-0,73$ con $p<0,01$, excepto con el ítem RADAR5c. (Tabla 22)

Tabla 22. Sensibilidad al cambio (r) del RADAR

	RADAR1c	RADAR2c	RADAR3c	RADAR4c	RADAR5c	RADAR6c	RADARtc
EVAac	0,81 (p=0,000)	0,76 (p=0,000)	0,89 (p=0,000)	0,58 (p=0,001)	0,23 (p=0,20)*	0,66 (p=0,000)	0,88 (p=0,000)
EVAbc	0,60 (p=0,000)	0,51 (p=0,003)	0,63 (p=0,000)	0,56 (p=0,001)	0,23 (p=0,2)*	0,78 (p=0,000)	0,65 (p=0,000)
EVAdc	0,94 (p=0,000)	0,82 (p=0,000)	0,89 (p=0,000)	0,68 (p=0,000)	0,20 (p=0,26)*	0,85 (p=0,000)	0,95 (p=0,000)
EVAacc	0,87 (p=0,000)	0,84 (p=0,000)	0,89 (p=0,000)	0,52 (p=0,002)	0,20 (p=0,2)*	0,83 (p=0,000)	0,90 (p=0,000)
I.Ritchiec	0,78 (p=0,000)	0,64 (p=0,000)	0,72 (p=0,000)	0,66 (p=0,000)	0,02 (p=0,8)*	0,81 (p=0,000)	0,78 (p=0,000)
NAIc	0,42 (p=0,01)	0,45 (p=0,01)	0,43 (p=0,01)	0,25 (p=0,16)*	0,17 (p=0,35)*	0,52 (p=0,003)	0,44 (p=0,01)
DASc	0,70 (p=0,000)	0,58 (p=0,000)	0,65 (p=0,000)	0,64 (p=0,000)	0,04 (p=0,81)*	0,73 (p=0,000)	0,71 (p=0,000)
VSGc	0,40 (p=0,02)	0,40 (p=0,02)	0,32 (p=0,07)*	0,28 (p=0,12)*	0,13 (p=0,47)*	0,26 (p=0,14)*	0,39 (p=0,02)
PCRC	0,54 (p=0,001)	0,53 (p=0,002)	0,47 (p=0,007)	0,54 (p=0,002)	0,22 (p=0,23)*	0,46 (p=0,009)	0,50 (p=0,004)
HAQc	0,37 (p=0,03)	0,36 (p=0,04)	0,36 (p=0,04)	0,38 (p=0,03)	0,38 (p=0,03)	0,36 (p=0,04)	0,39 (p=0,02)
Efc	0,30 (p=0,09)*	0,34 (p=0,05)	0,30 (p=0,09)*	0,25 (p=0,16)*	0,46 (p=0,008)	0,33 (p=0,06)*	0,26 (p=0,15)*

* p>0,05

- **EVAac**: el cambio experimentado en la valoración global de la enfermedad por el médico "a" en mm
- **EVAbc**: el cambio experimentado en valoración global de la enfermedad por el médico "b" en mm
- **EVAdc**: el cambio experimentado en valoración del dolor en mm
- **EVAacc**: el cambio experimentado en valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente en mm.
- **I.Ritchiec**: el cambio experimentado en el índice de Ritchie
- **NAIc**: el cambio experimentado en número de articulaciones inflamadas.
- **DASc**: el cambio experimentado en el DAS
- **VSGc**: el cambio experimentado en VSG
- **PCRC**: el cambio experimentado en PCR
- **HAQC**: el cambio experimentado en HAQ
- **Efc**: el cambio experimentado en el estadio funcional
- **RADAR1c**: el cambio experimentado en el RADAR-1
- **RADAR2c**: el cambio experimentado en el RADAR-2
- **RADAR3c**: el cambio experimentado en el RADAR-3
- **RADAR4c**: el cambio experimentado en el RADAR-4
- **RADAR5c**: el cambio experimentado en el RADAR-5
- **RADAR6c**: el cambio experimentado en el RADAR-6
- **RADARtc**: el cambio experimentado en el RADAR-t

□ **Consistencia interna.** Se obtuvo mediante el *test Alfa de Cronbach* correlacionando los ítems de la visita basal en tres apartados: 1-Matriz de correlaciones entre los ítems de la escala; 2-Correlaciones de los ítems con respecto a la escala total, valorando la media de la puntuación total eliminando el ítem en cuestión, y el coeficiente Alfa. 3-Valor del coeficiente Alfa de Cronbach de la escala total (RADARt). (Tabla 23, 24 y 25).

Se obtuvieron correlaciones significativas entre los ítems de la escala de 0,45-0,89. Las correlaciones de los ítems con la escala total fueron 0,59-0,94, presentando la mayor correlación el RADAR3 (dolor de la artritis hoy) y la menor el RADAR5 (capacidad funcional). El coeficiente Alfa de Cronbach si el ítem es eliminado varió entre 0,74-0,87, los mayores valores correspondieron al RADAR4 (rigidez matutina) y RADAR5, lo cual indica que ambos ítems son los que menos aportan al coeficiente total, ya que si fueran eliminados el coeficiente aumentaría a 0,87. Finalmente se presentó un Alfa de Cronbach de la escala total (RADARt) de 0,84.

Tabla 23. Matriz de correlaciones entre los ítems de la escala

	RADAR1	RADAR2	RADAR3	RADAR4	RADAR5	RADAR6
RADAR1	1					
RADAR2	0,86	1				
RADAR3	0,87	0,89	1			
RADAR4	0,71	0,7	0,82	1		
RADAR5	0,54	0,6	0,55	0,64	1	
RADAR6	0,66	0,61	0,78	0,81	0,45	1

Tabla 24. Correlación de los ítems respecto a la escala total

	*Media de la escala (si el ítem es eliminado)	Correlación del ítem con la escala total	Alfa de Cronbach (si el ítem es eliminado)
RADAR1	72,93	0,89	0,75
RADAR2	77,32	0,88	0,75
RADAR3	75,58	0,94	0,74
RADAR4	104,41	0,81	0,87
RADAR5	104,35	0,59	0,87
RADAR6	93,45	0,72	0,81

*Se calcula restando a la escala total (RADARt) el valor del ítem correspondiente.

Tabla 25. Escala total

	Alfa de Cronbach
Escala total (RADARt)	0,84

□ **Fiabilidad test-retest.** El cuestionario RADAR se administró por segunda vez en una de las visitas a cada uno de los pacientes transcurrido un periodo de tiempo entre 24-72 horas, suficiente para evitar efectos de memoria en las respuestas pero manteniendo la misma actividad de la enfermedad. Se correlacionaron ambos resultados mediante el *Test de asociación entre variables de Kendall Tau-c*. Se obtuvo un resultado de 0,87, lo que implica que es estadísticamente significativo.

V.1.g. Proceso de validación del RADAI

□ **Adaptación transcultural.** Se hicieron dos traducciones del cuestionario RADAI por parte de dos investigadores diferentes. Re-traducciones del Castellano al Inglés. Se revisaron los cuestionarios obtenidos por un comité que seleccionó la versión más coherente con el cuestionario original RADAI. A la traducción final se le realizó un pre-testado en 7

pacientes con diagnóstico de AR y se valoró el grado de comprensión.

□ **Viabilidad.** Se valoró *el tiempo de medio de aplicación* del cuestionario que fue de 3,21 (\pm 0,22) minutos y la *dificultad de comprensión* en la cual 23 pacientes (74,19%) lo consideraron “fácil”, 6 (19,35%) “normal” y 2 (6,4%) “difícil”.

□ **Validez de construcción o constructo.** Se correlacionan los parámetros de actividad tradicionales (valoración global de la enfermedad medida por el médico en EVA, EVA de dolor, EVA de actividad medida por el paciente, índice de Ritchie, número de articulaciones inflamadas, DAS, VSG, PCR, HAQ y EF) con el RADAI mediante el *test de correlación de Spearman*. En la **Tabla 26** se observa la correlación del RADAI_t (RADAI total) en cada visita con las variables tradicionales de actividad. Todas las variables se correlacionan de forma estadísticamente significativa excepto la VSG y la PCR, en las cuales no existe correlación en ninguna de las tres visitas.

Tabla 26. Correlación (r) del RADAI_t

	RADAI_t Visita 1	RADAI_t Visita 2	RADAI_t Visita 3
EVAa	0,67 (p=0,000)	0,45 (p=0,01)	0,52 (p=0,003)
EVA_b	0,56 (p=0,001)	0,44 (p=0,01)	0,47 (p=0,006)
EVA_d	0,79 (p=0,000)	0,78 (p=0,000)	0,72 (p=0,000)
EVA_{ac}	0,82 (p=0,000)	0,79 (p=0,000)	0,77 (p=0,000)
I.Ritchie	0,80 (p=0,000)	0,78 (p=0,000)	0,73 (p=0,000)
NAI	0,37 (p=0,03)	0,47 (p=0,007)	0,36 (p=0,04)
DAS	0,64 (p=0,000)	0,74 (p=0,000)	0,69 (p=0,000)
VSG	-0,21 (p=0,2)*	0,06 (p=0,7)*	0,12 (p=0,5)*
PCR	0,27 (p=0,1)*	0,26 (p=0,14)*	0,26 (p=0,14)*
HAQ	0,52 (p=0,003)	0,37 (p=0,03)	0,36 (p=0,04)
EF	0,50 (p=0,003)	0,34 (p=0,05)	0,34 (p=0,05)

* p>0,05

- **EVAa:** valoración global de la enfermedad por el médico "a" en mm
- **EVA_b:** valoración global de la enfermedad por el médico "b" en mm
- **EVA_d:** valoración del dolor en mm
- **EVA_{ac}:** valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente en mm.
- **NAI:** número de articulaciones inflamadas.
- **EF:** estadio funcional
- **RADAI_t:** RADAI total, suma de los ítems

Valoración Global de la enfermedad por dos médicos (a y b) en EVA (mm). Existe una correlación significativa entre el RADAI_t y la valoración global por ambos médicos en las tres visitas $r=0,44-0,67$ con $p<0,05$. El ítem RADAI-4 (rigidez matutina) no presenta correlación en la segunda y tercera visita. **(Tabla 27. Ver anexo).**

Valoración del Dolor en EVA (mm). Existe una correlación significativa entre el RADAI_t y EVA de dolor en las tres visitas $r= 0,72-0,79$ con $p<0,01$. El ítem RADAI-4 presenta una menor correlación significativa $r=0,39-0,58$ con $p<0,05$. El ítem RADAI-3 (dolor de la artritis hoy) presenta una mayor correlación $r=0,61-0,83$. **(Tabla 28. Ver anexo).**

Valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente en EVA (mm). Existe una correlación significativa entre el RADAI_t y EVA de actividad en las tres visitas $r= 0,77-0,82$ con $p<0,01$. El ítem RADAI-4 presenta una menor correlación significativa $r=0,38-0,58$ con $p<0,05$. El ítem RADAI1 (actividad de la artritis en los últimos seis

meses) presenta una mayor correlación $r=0,75-0,79$ con $p<0,01$. **(Tabla 29. Ver anexo).**

Índice de Ritchie. Existe una correlación significativa entre el RADAI_t y el índice de Ritchie en las tres visitas $r= 0,73-0,78$ con $p<0,01$. El ítem RADAI-4 (rigidez matutina) no presenta correlación significativa en la segunda visita. El ítem RADAI-5 (dolor hoy en cada articulación) presenta una mayor correlación significativa $r=0,63-0,79$ con $p<0,01$. **(Tabla 30. Ver anexo).**

Número de Articulaciones Inflamadas (NAI). Existe una correlación significativa entre el RADAI_t y el NAI $r= 0,36-0,47$ con $p<0,05$. El ítem RADAI-4 (rigidez matutina) no presenta correlación significativa en ninguna de las tres visitas. **(Tabla 31. Ver anexo).**

D.A.S.(Disease Activity Score). Existe una correlación significativa entre el RADAI_t y DAS en las tres visitas $r= 0,64-0,74$ con una $p<0,01$. El ítem RADAI-4 (rigidez matutina) no presenta correlación

significativa en la segunda visita. (**Tabla 32. Ver anexo**).

Medidas de laboratorio: PCR y VSG. No existe correlación significativa entre el RADAI_{It} y la VSG, ni con la PCR en ninguna de las tres visitas ni con sus ítems. (**Tabla 33. Ver anexo**).

HAQ. Existe una correlación significativa entre el RADAI_{It} y el HAQ $r = 0,36-0,52$ con $p < 0,05$. El ítem RADAI-4 (rigidez matutina) no presenta correlación significativa en la segunda y tercera visita. (**Tabla 34. Ver anexo**).

Estadio funcional de Steinbrocker (EF). Existe una correlación significativa entre el RADAI_{It} y EF $r = 0,34-0,50$ con $p < 0,05$. El ítem RADAI-4 (rigidez matutina) no presenta correlación significativa en ningunas de las visitas. (**Tabla 35. Ver anexo**).

□ **Sensibilidad al cambio.** Determinamos *el cambio experimentado entre la primera y tercera visita del RADAI.* (**Tabla 36**).

Tabla 36. Cambio experimentado por el RADAI

	Media de la 1ª Visita	Media de la 3ª Visita	Cambio experimentado (Media 1ª Visita - Media 3ª Visita)
RADAI-1	4,45	3,29	1,16
RADAI-2	3,83	2,51	1,32
RADAI-3	3,54	2,67	0,87
RADAI-4	1,19	0,80	0,3
RADAI-5	9,71	7,00	2,71
RADAI_t	22,74	16,80	5,9

- **RADAI1:** actividad de la enfermedad en los últimos 6 meses
- **RADAI2:** dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy
- **RADAI3:** dolor de la artritis hoy
- **RADAI4:** duración de la rigidez matutina
- **RADAI5:** dolor hoy en cada articulación
- **RADAI_t:** RADAI total

El *cambio experimentado* se calculó restando la visita inicial con la visita final. Los valores son positivos en todos los casos, al igual que el RADAR.

La media (\pm desviación estándar) *del cambio experimentado* en el *RADAI1 (RADAI1c)* es 1,16 ($\pm 2,16$), en el *RADAI2 (RADAI2c)* es 1,32 ($\pm 2,24$), en el *RADAI3 (RADAI3c)* es 0,87 ($\pm 2,27$), en el *RADAI4 (RADAI4c)* es 0,3 ($\pm 0,91$), en el *RADAI5 (RADAI5c)* es 2,71 ($\pm 6,67$), en el *RADAIc (RADAIc)* es 5,9 ($\pm 1,18$).

Correlacionamos *el cambio experimentado* del RADAI mediante el *coeficiente de correlación de Spearman con el cambio experimentado entre la primera y tercera visita* de las variables de actividad. Existe una correlación significativa $r=0,34-0,95$ para el RADAIc con las otras variables excepto para el Estadio Funcional. (Tabla 37).

Tabla 37. Sensibilidad al cambio (r) del RADAI

	RADAI1c	RADAI2c	RADAI3c	RADAI4c	RADAI5c	RADAItc
EVAac	0,65 (p=0,000)	0,69 (p=0,000)	0,62 (p=0,000)	0,58 (p=0,001)	0,64 (p=0,000)	0,79 (p=0,000)
EVAbc	0,44 (p=0,01)	0,50 (p=0,004)	0,53 (p=0,002)	0,56 (p=0,001)	0,61 (p=0,000)	0,62 (p=0,000)
EVAdc	0,84 (p=0,000)	0,75 (p=0,000)	0,82 (p=0,000)	0,68 (p=0,000)	0,83 (p=0,000)	0,95 (p=0,000)
EVAacc	0,77 (p=0,000)	0,66 (p=0,000)	0,67 (p=0,000)	0,52 (p=0,002)	0,83 (p=0,000)	0,88 (p=0,000)
I.Ritchiec	0,77 (p=0,000)	0,65 (p=0,000)	0,72 (p=0,000)	0,66 (p=0,000)	0,71 (p=0,000)	0,83 (p=0,000)
NAIc	0,39 (p=0,02)	0,46 (p=0,008)	0,55 (p=0,001)	0,25 (p=0,16)*	0,55 (p=0,001)	0,50 (p=0,004)
DASc	0,74 (p=0,000)	0,63 (p=0,000)	0,68 (p=0,000)	0,64 (p=0,000)	0,70 (p=0,000)	0,76 (p=0,000)
VSGc	0,41 (p=0,02)	0,47 (p=0,06)	0,22 (p=0,23)*	0,28 (p=0,12)*	0,22 (p=0,23)*	0,34 (p=0,05)
PCRC	0,54 (p=0,001)	0,49 (p=0,005)	0,63 (p=0,000)	0,54 (p=0,002)	0,47 (p=0,007)	0,59 (p=0,000)
HAQc	0,38 (p=0,03)	0,17 (p=0,35)*	0,58 (p=0,01)	0,38 (p=0,03)	0,49 (p=0,05)	0,46 (p=0,008)
Efc	0,21 (p=0,24)*	0,21 (p=0,24)*	0,25 (p=0,17)*	0,25 (p=0,16)*	0,39 (p=0,02)	0,24 (p=0,188)*

* p>0,05

- **EVAac**: el cambio experimentado en la valoración global de la enfermedad por el médico "a"
- **EVAbc**: el cambio experimentado en valoración global de la enfermedad por el médico "b"
- **EVAdc**: el cambio experimentado en valoración del dolor
- **EVAacc**: el cambio experimentado en valoración de la actividad de la enfermedad por el paciente
- **I.Ritchiec**: el cambio experimentado en el índice de Ritchie
- **NAIc**: el cambio experimentado en número de articulaciones inflamadas.
- **DASc**: el cambio experimentado en DAS
- **VSGc**: el cambio experimentado en VSG
- **PCRC**: el cambio experimentado en PCR
- **HAQc**: el cambio experimentado en HAQ
- **Efc**: el cambio experimentado en el estadio funcional
- **RADAI1c**: el cambio experimentado en el RADAI-1
- **RADAI2c**: el cambio experimentado en el RADAI-2
- **RADAI3c**: el cambio experimentado en el RADAI-3
- **RADAI4c**: el cambio experimentado en el RADAI-4
- **RADAI5c**: el cambio experimentado en el RADAI-5
- **RADAItc**: el cambio experimentado en el RADAI-t

□ **Consistencia interna.** Se obtuvo utilizando el *test Alfa de Cronbach* correlacionando los ítems de la visita basal en tres apartados: 1-Matriz de correlaciones entre los ítems de la escala. 2-Correlaciones de los ítems respecto a la escala total valorando la media de la puntuación total si cada uno de los ítems fuera eliminado, y los coeficientes Alfa de Cronbach si ese ítem fuera eliminado. 3-Valor del coeficiente Alfa de Cronbach de la escala total (RADAI_t). (Tabla 38, 39 y 40).

Se obtuvieron correlaciones significativas entre los ítems de la escala 0,47-0,77. Las correlaciones de los ítems con la escala total variaron entre 0,62-0,83. El coeficiente Alfa de Cronbach si el ítem es eliminado varió entre 0,61-0,89, los mayores valores correspondieron al RADAI-5. Finalmente presenta un Alfa de Cronbach de 0,72.

Tabla 38. Matriz de correlaciones entre los ítems de la escala

	RADAI1	RADAI2	RADAI3	RADAI4	RADAI5
RADAI1	1				
RADAI2	0,72	1			
RADAI3	0,77	0,77	1		
RADAI4	0,66	0,55	0,76	1	
RADAI5	0,64	0,47	0,71	0,76	1

Tabla 39. Correlación de los ítems respecto a la escala total

	*Media de la escala (si el ítem es eliminado)	Correlación del ítem con la escala total	Alfa de Cronbach (si el ítem es eliminado)
RADAI1	18,29	0,76	0,64
RADAI2	18,90	0,62	0,66
RADAI3	19,19	0,83	0,61
RADAI4	21,54	0,81	0,69
RADAI5	13,03	0,71	0,89

*Se calcula restando a la escala total (RADAI) el valor del ítem correspondiente.

Tabla 40. Escala total

	Alfa de Cronbach
Escala total	0,72

□ **Fiabilidad test-retest.** El cuestionario RADAÍ se administró por segunda vez en una de las visitas a cada uno de los pacientes transcurrido un periodo de tiempo entre 24-72 horas, suficiente para evitar efectos de memoria en las respuestas pero manteniendo la misma actividad de la enfermedad. Se correlacionaron ambos resultados mediante el *Test de asociación entre variables de Kendall Tau-c*. Se obtuvo un resultado de 0,83, lo que implica que es estadísticamente significativo.

V.2. SEGUNDA FASE: APLICACIÓN A LA PRACTICA CLÍNICA DE LOS CUESTIONARIOS RADAR Y RADAÍ

V.2.a. Muestra

En todos los pacientes incluidos en el estudio n=18 se recogieron los siguientes datos demográficos y tratamientos que realizaban. (Tabla 41 y 42)

Tabla 41. Características demográficas de los pacientes

	n=18
Edad media (\pmds)	44,55 (12,55)
Sexo %(hombres / mujeres)	27,77 / 72,22
Estado civil%	
-soltero	16,66
-casado	72,22
-viudo	5,55
-divorciado	5,55
Años de escolarización media (\pmds)	8,22 (2,69)
Años desde el diagnóstico media (\pmds)	7,55 (4,3)

Tabla 42. Tratamientos realizados por los pacientes

n	METOTREXATO	CICLOSPORINA	AZATIOPRINA	HIDROXICLOROQUINA	CORTICOIDES
1	X				X
2		X			X
3	X				
4	X	X			
5	X			X	X
6	X				X
7	X				
8	X				X
9	X	X			
10	X				
11	X		X		X
12	X	X			X
13	X	X			X
14	X	X			X
15	X	X			X
16	X				
17	X		X		X
18	X				X

Sus edades estaban comprendidas entre 22-68 años, siendo la media (\pm desviación estándar) 44,55 (\pm 12,55). Hombres eran 5 (27,77%), el resto, 13 (72,22%) mujeres. El 72,22% (13) de los pacientes estaban casados, 3 (16,66%) eran solteros, uno viudo y otro divorciado. Los años de escolarización presentaban una media (\pm desviación estándar) de 8,22 (\pm 2,69). La evolución de la enfermedad tras el diagnóstico era de 7,55 años (\pm 4,3).

El 94,4% tomaban Metotrexato (MTX) sólo o en combinación con otros fármacos de segunda línea. El 38,8% tomaban Ciclosporina en un caso sólo y en los demás en combinación con Metotrexato, 11,1% Azatioprina y 5,5% Hidroxicloroquina. El 66,6% tomaban Corticoides en alguna de sus formas Prednisona o Deflazacort.

V.2.b. Aplicabilidad del RADAR y RADAI

En la **Tabla 43** se describe la *actitud terapéutica* tomada en cada paciente al valorar la actividad de la enfermedad por cada uno de los métodos: el *tradicional* y el *RADAR-RADAI*.

Tabla 43. Actitud terapéutica por ambos métodos

n	TERAPIA PREVIA	TERAPIA POST-VALORACIÓN POR EL MÉTODO TRADICIONAL	TERAPIA POST-VALORACIÓN POR EL RADAR-RADAI
1	MTX 7,5mg/semana PDN 7,5mg/día	MTX 10mg/semana -----	MTX 10mg/semana -----
2	C 175mg/día PDN 5mg/día	----- -----	----- -----
3	MTX 7,5mg/semana	-----	MTX 5mg/semana
4	MTX 10mg/semana C 175mg/día	----- -----	----- -----
5	MTX 10mg/semana H 200mg/día D 6mg/día	MTX 7,5mg/semana ----- -----	MTX 7,5mg/semana ----- -----
6	MTX 15mg/semana D 6mg/día	----- -----	----- -----
7	MTX 7,5mg/semana	-----	-----
8	MTX 10mg/semana PDN 5mg/día	----- -----	----- -----
9	MTX 10mg/semana C 125mg/día	----- -----	----- -----
10	MTX 10mg/semana	-----	-----
11	MTX 12,5mg/semana A 150mg/día PDN 5mg/día	----- ----- -----	----- ----- -----
12	MTX 10mg/semana C 175mg/día D 3mg/día	----- ----- D 6mg/día	MTX 12,5mg/semana ----- -----
13	MTX 10mg/semana C 150mg/día D 12mg/día	----- ----- D 6mg/días pares y 12mg/días impares	MTX 12,5mg/semana ----- D 6mg/ días pares y 12mg/días impares
14	MTX 15mg/semana C 175mg/día D 6mg/día	----- ----- -----	----- ----- -----
15	MTX 10mg/semana C 175mg/día D 6mg/día	----- C 150mg/día (por criterio de efectos secundarios) -----	MTX 12,5mg/semana C 150mg/día (por criterio de efectos secundarios) -----
16	MTX 7,5mg/semana	-----	-----
17	MTX 10mg/semana A 100mg/día D 6mg/día	----- ----- -----	----- ----- D 12mg/día
18	MTX 10mg/semana D 15mg/día	----- -----	----- -----

MTX Metotrexato

PDN Prednisona

C Ciclosporina

D Deflazacort

H Hidroxicloroquina

A Azatioprina

En 13 pacientes la actitud terapéutica fue idéntica en ambos casos. En el paciente número 3, por el método tradicional no se modificó el tratamiento pero por el método RADAR-RADAI se redujo el MTX de 7,5 mg/semana a 5 mg. En el número 12, por el método tradicional se aumentó el Deflazacort de 3mg/día a 6mg, y por el RADAR-RADAI se aumentó el MTX de 10mg/semana a 12,5mg. En el 13 por el primer método se redujo el Deflazacort de 12mg/día a 6mg en días alternos, por el RADAR-RADAI también se redujo el Deflazacort en las mismas dosis pero se aumentó el MTX de 10mg/semana a 12,5mg. En el paciente 15, por el método tradicional se redujo la Ciclosporina por una hipertensión arterial (HTA) secundaria no controlada, sin aumentar el MTX, y por el RADAR-RADAI se redujo la Ciclosporina y se aumentó el MTX de 10mg/semana a 12,5mg. Por último al paciente 17, no se le modificó el tratamiento por el método tradicional, pero se le aumentaron los corticoides por el método RADAR-RADAI.

Según los resultados anteriores, los pacientes se clasificaron en tres grupos: *grupo A, B y C. (Tabla 44).*

Tabla 44. Actitud terapéutica por ambos métodos

n	TERAPIA POST-VALORACIÓN POR EL MÉTODO TRADICIONAL			TERAPIA POST-VALORACIÓN POR EL RADAR-RADAI		
	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo A	Grupo B	Grupo C
1	X			X		
2		X			X	
3		X				X
4		X			X	
5			X			X
6		X			X	
7		X			X	
8		X			X	
9		X			X	
10		X			X	
11		X			X	
12	X			X		
13			X	X		
14		X			X	
15			X	X		
16		X			X	
17		X		X		
18		X			X	

Grupo A: aumento de tratamiento (fármacos de segunda línea y corticoides)

Grupo B: igual tratamiento (fármacos de segunda línea y corticoides)

Grupo C: disminución del tratamiento (fármacos de segunda línea y corticoides)

Por el método de *medir actividad de forma tradicional* el 11,1% de los pacientes se clasificaron en el *grupo A* (aumento de tratamiento, entendiendo como tal los fármacos de segunda línea y corticoides), al 72,2% en el *grupo B* (igual tratamiento) y 16,7% en el *grupo C* (disminución del tratamiento). Por el *RADAR* y *RADAI* el 27,8% de los pacientes se clasificaron en el *grupo A*, el 61,1% en el *grupo B* y el 11,1% en el *grupo C*.

Para correlacionar los *grupos A, B y C* obtenidos al valorar la actividad de la enfermedad por dos métodos distintos, se utilizó *la prueba de Wilcoxon*. Se obtuvo un *p*-valor estadístico de contraste mayor de 0,05: $p=0,2012$, por lo tanto no se puede rechazar la hipótesis nula y se puede aceptar bajo el punto de vista de la prueba de Wilcoxon, que ambos métodos de medir actividad condicionan actitudes terapéuticas similares.

V.3.TERCERA FASE: ESTUDIO DE COSTO-MINIMIZACIÓN

Para la determinación del costo se recabó información de la Dirección Gerencia del Hospital Universitario Virgen Macarena. El costo en pesetas de la revisión de una consulta médica en el Servicio de Reumatología por paciente y día está estimado en *3.998 pts*, con un tiempo medio calculado para ese precio de *20 minutos* por paciente y día. Según lo anterior el costo en una revisión sería *199,9 pts/minuto*.

El costo de la VSG y PCR es de *41 pts* y *498 pts* respectivamente (incluye las determinaciones de ASLO y Factor Reumatoide IgM). Esto supone un gasto total en determinaciones analíticas de *539 pts* por paciente y día.

Conociendo estos datos, se determinó el costo que supone la revisión de un paciente con AR según el *método tradicional* y se comparó con el costo por el *método RADAR-RADAI*. (Tabla 45).

Tabla 45. Estudio de costo-minimización entre el método tradicional y el RADAR-RADAI

	Método Tradicional	RADAR-RADAI
Tiempo medio empleado	20 minutos	7 minutos
Costo medio 199,9 pts/minuto	3.998 pts	1.399,3 pts
Analítica solicitada	VSG y PCR	ninguna
Costo VSG	41 pts	-----
Costo PCR	498 pts	-----
Total costo de la analítica	539 pts	-----
TOTAL de gastos por paciente/día	4.537 pts	1.399,3 pts
TOTAL de gastos por paciente/año	23.683,14 pts	7.304,34 pts

El tiempo estimado en una revisión por el método tradicional en pacientes con AR es de *20 minutos*, a *199,9pts/minuto*, serían unas *3.998 pts*. Si se suma el gasto ocasionado por la analítica (VSG y PCR) *539 pts*, se obtiene un total de gastos producidos de *4.537 pts* por paciente y día. Para determinar el gasto anual, se halló la media de visitas anuales en una base de datos de 97 pacientes con A.R, resultando *5,22visitas/año* por paciente. El *gasto anual por paciente es 23.683,14 pts*.

El tiempo estimado en una revisión de pacientes con AR con cuestionarios autoaplicados RADAR-RADAI es de *7 minutos*, a *199,9 pts/minuto*, supone *1.399,3 pts* por paciente y día. El *gasto anual por paciente es 7.304,34 pts*.

Sustituir una revisión por el método tradicional a un paciente con AR, con cuestionarios autoaplicados validados para ese fin, RADAR-RADAI supone un ahorro de *3.137,7 pts* por paciente al día, y de *16.378,8 pts* por paciente al año.

VI. DISCUSIÓN

VI. DISCUSIÓN

La multitud de parámetros utilizados en el seguimiento de los pacientes con AR reflejan la falta de una medida ideal para evaluar la actividad de la enfermedad. Los inconvenientes que de ello se derivan tienen implicaciones de reconocida importancia tanto en la práctica clínica diaria como en la metodología de los ensayos clínicos.¹⁵³ Ello justifica la necesidad de seguir validando instrumentos capaces de medir actividad en AR de forma *válida, fiable y con capacidad discriminativa*.

La actividad de la enfermedad puede ser medida en dos dimensiones: *valoración objetiva y percepción subjetiva*. Aunque la dimensión objetiva es importante a la hora de definir el grado de actividad, y es en la que se basan la mayoría de los instrumentos validados para ese fin, las percepciones subjetivas

¹⁵³ Feinstein AR, Josephy BR, Wells CK: Scientific and clinical problems in indexes of functional disability. *Ann. Intern. Med.* 1986; 105: 413-420

Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, Furst D, Goldsmith C, Kieszak S, Lightfoot R, Paulus H, Tugwell P, Weinblatt M, Widmark R, Williams HJ, Wolfe F: The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum.* 1993; 36: 729-740

Tukey JW: Some thoughts on clinical trials, especially problems of multiplicity. *Science* 1977; 198: 679-684

del paciente condicionan la valoración objetiva para obtener el verdadero nivel¹⁵⁴. Es por ello que en los últimos años es creciente el interés de la utilización de *cuestionarios aplicados al paciente* como instrumentos para medir el impacto de la actividad de la enfermedad en calidad de vida.

En la segunda reunión OMERACT II celebrada en Ottawa en 1994, se enfocó la atención también sobre *la valoración económica* incorporando un nuevo concepto a tener en cuenta en el seguimiento y control de pacientes con AR¹⁵⁵.

La evaluación económica es el análisis comparativo de acciones alternativas en términos de sus costos y sus consecuencias. Las estrategias son diferentes. Si se asume que el resultado de acciones alternativas es el mismo, entonces se puede hacer un análisis de *costo-minimización* que compare el costo monetario de las alternativas¹⁵⁶. Si los resultados de acciones alternativas difieren en magnitud, lo que es apropiado

¹⁵⁴ Testa MA, Simonson DA. Assessment of Quality of Life outcomes. The New England Journal of Medicine 1996; 334 (13): 835-9.

¹⁵⁵ Boers M, Brooks PM, Tugwell P. OMERACT: State of the ACT. J Rheumatol. 1995; 22:5.

Tugwell P, Boers M *et al.* OMERACT II conference. Outcome Measures in RA Clinical Trials: Conclusion. J Rheumatol. 1995; 22 (5): 1431-2.

¹⁵⁶ Stoddard GL, Drummond MF. How to read clinical journals: VII. To understand an economic evaluation. Can Med Assoc J. 1984; 130: 1428-34.

es realizar un análisis de *costo-efectividad*. Si se comparan acciones alternativas en las que el resultado es expresado en términos diferentes, entonces se hace un análisis de *costo-beneficio*. Si se utilizan las puntuaciones de utilidad para medir el valor de los efectos de un determinado programa, se puede realizar un análisis de *costo-utilidad*¹⁵⁷.

La continua necesidad de seguir *validando instrumentos* capaces de medir actividad en AR, la *percepción subjetiva* del paciente y la *valoración económica* mediante análisis de *costo-minimización*, son tres diferentes dimensiones que convergen en un mismo punto al realizar la *validación de los cuestionarios autoaplicados para medir actividad en AR: RADAR*¹⁵⁸ y *RADAI*¹⁵⁹

En el presente estudio se ha realizado la *adaptación transcultural y validación* en nuestro medio de dos *cuestionarios autoaplicados* al paciente para medir actividad en AR. Para ello se ha analizado la *viabilidad, validez y fiabilidad*

¹⁵⁷ Stoddard GL, Drummond MF. How to read clinical journals: VII. To understand an economic evaluation. Can Med Assoc J. 1984; 130: 1428-34.

¹⁵⁸ Hayes Mason J, et al. The Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR) questionnaire. Arthritis and Rheumatism, vol. 35, No.2 1992; 156-62.

¹⁵⁹ Stucki et al. A self-administered Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) for epidemiologic research. Arthritis and Rheumatis. 1995; vol 38, No 6: 795-798

de los mismos. En segundo lugar se ha estudiado su aplicabilidad a la *práctica clínica* comparando la influencia de estos cuestionarios en la toma de decisiones terapéuticas, con las medidas clásicas de actividad registradas durante la visita rutinaria. Finalmente se ha realizado un estudio de *costo-minimización* evaluando ambos sistemas de valoración de actividad: *cuestionarios autoaplicados* y *valoración tradicional*.

VI.1. VALIDACIÓN DEL RADAR Y RADAI

Los *cuestionarios autoaplicados* RADAR y RADAI son una alternativa para medir actividad en AR. Ambos presentan una excelente *Viabilidad* con un tiempo medio de aplicación de $4,12 \pm 1,2$ minutos para el RADAR y de $3,21 \pm 0,22$ para el RADAI. Debido a la simplicidad de sus ítems, 6 en el RADAR y 5 en el RADAI, ofrecen un nivel bajo de dificultad y un elevado grado de comprensión por los pacientes, lo que los hace útiles para su aplicación en *cualquier medio sociocultural* no requiriendo un elevado grado de escolarización. La única

exigencia para utilizarlos es *saber leer*, lo cual limitaría su uso en poblaciones analfabetas, hecho que se podría paliar con familiares o personas cercanas al paciente con la suficiente dedicación como para actuar de intérprete de los cuestionarios, aunque ello podría introducir sesgos no contemplados en este trabajo.

Existe una alta concordancia clínica entre los escores del RADAR y RADAI con los escores de otros parámetros de actividad validados y utilizados clásicamente en la AR.

La *Validez de Constructo* ha sido adecuada para el RADAR oscilando entre 0,34 ($p < 0,05$) y 0,97 ($p < 0,01$). Las mayores correlaciones obtenidas han sido con las variables de *valoración global por los observadores* 0,69-0,82 ($p < 0,01$), *valoración del dolor y la actividad por el paciente* 0,65-0,97 ($p < 0,01$), *índice de Ritchie* 0,68-0,74 ($p < 0,01$) y *DAS* 0,69-0,71 ($p < 0,01$). Las correlaciones con *el HAQ y el EF* han sido menores 0,34-0,52 ($p < 0,05$). Esto se justifica porque estas variables son más específicas para medir el *pronóstico y el desenlace* que el proceso o la actividad en sí¹⁶⁰. También han

¹⁶⁰ Fries JF, Spitz PW *et al.* The dimension of health outcomes: the Health Assessment Questionnaire, disability and pain scales. J Rheumatol 1982; 9: 789-93.

sido menores, pero significativas, las correlaciones con la *PCR* 0,35-0,36 ($p < 0,05$). Aunque es un reactante de fase aguda, cada vez son más los estudios que relacionan esta variable con el *pronóstico y el desenlace* de la enfermedad, mediante el cálculo del *área bajo la curva* en determinaciones periódicas de *PCR* en el seguimiento de pacientes con AR¹⁶¹. Para el ítem *RADAR-5 (capacidad de realizar actividades hoy)* las correlaciones con *HAQ*, *EF* y *PCR* han sido las más altas oscilando entre 0,44-0,61 ($p < 0,05$) y no ha habido correlación estadísticamente significativa, o muy baja, con las otras variables de actividad. La *VSG* ha supuesto el único parámetro con el cual no se ha correlacionado el *RADAR*. Estos datos fueron similares a la validación original, en la cual, las correlaciones menores correspondieron con el *HAQ* y *PCR* que variaron entre 0,38-0,50 ($p < 0,05$) y tampoco se correlacionó de forma estadísticamente significativa con la *VSG*¹⁶².

La *Validez de Constructo* también ha sido adecuada para el *RADAI* oscilando entre 0,82 ($p < 0,01$) y 0,34 ($p < 0,05$). Las mayores correlaciones obtenidas han sido con las variables

¹⁶¹ Mick A *et al.* Individual Relationship Between Progression of Radiological Damage and the Active Phase Response in Early Rheumatoid Arthritis. Towards Development of a Decision Support System. *J Rheumatol* 1997; 24: 20-7.

¹⁶² Stucki *et al.* A self-administered Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) for epidemiologic research. *Arthritis and Rheumatism*. 1995; vol 38, No 6: 795-798.

valoración del dolor y la actividad por el paciente 0,72-0,82 ($p < 0,01$), índice de Ritchie 0,73-0,80 ($p < 0,01$) y DAS 0,64-0,74 ($p < 0,01$). La valoración global por los observadores fue 0,45-0,67 ($p < 0,05$) y con el número de articulaciones inflamadas 0,36-0,47 ($p < 0,05$). Las correlaciones con el HAQ y el EF han sido también significativas 0,34-0,52 ($p < 0,05$). No ha habido correlación estadísticamente significativa con la VSG, ni con la PCR cuyos valores han oscilado entre 0,26-0,27. Estos datos fueron similares a la validación original que tampoco se correlacionó con la VSG aunque si lo hizo con la PCR¹⁶³.

La rigidez matutina prolongada es un síntoma cardinal de la AR¹⁶⁴ incluido tanto en los criterios de clasificación¹⁶⁵ como en los de remisión¹⁶⁶ de la ARA. La rigidez tiene gran importancia para los pacientes, aunque muchos no la distinguen

¹⁶³ Stucki *et al.* A self-administered Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) for epidemiologic research. *Arthritis and Rheumatism*. 1995; vol 38, No 6: 795-798.

¹⁶⁴ Buchanan WW, Tugwell P: Traditional assessments of articular diseases. *Clin. Rheum. Dis.* 1983; 9: 515-529

Nfichet CJ, Hunder GG: Examination of the joints. In *Textbook of Rheumatology* (21 ed.). Eds: WN Kelley, ED Harris Jr., S Ruddy, CB Sledge. WB Saunders, Philadelphia, PA. 1985: pp 979

¹⁶⁵ Amett FC, Edworthy SM, Vloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger TA Jr, Mitchell DM, Neustadt DH, Pinals RS, Schaller JG, Sharp JT, Wilder RL, Hunder GG: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 315-324

¹⁶⁶ Pinals RS, Masi AT, Larsen RA: Preliminary criteria for remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1981; 24: 1308-1315

bien del dolor y de la limitación funcional¹⁶⁷. Su definición es imprecisa, los métodos de medición no son perfectos, pese a algunos intentos de cuantificación objetiva con dispositivos biodinámicos especiales¹⁶⁸, y está sometida a variaciones circadianas e influencias meteorológicas. Aunque también se han utilizado escalas visuales analógicas y escalas numéricas para puntuar su gravedad, la rigidez suele expresarse por su duración en minutos¹⁶⁹. En este trabajo *el ítem de rigidez matutina* que se corresponde con *el RADAR-4 y RADAI-4* no se correlacionó de forma estadísticamente significativa con otras variables de actividad. Esto abundaría en lo propuesto por varios autores, los cuales refieren que la rigidez matutina no discrimina adecuadamente la AR activa de la inactiva¹⁷⁰ y es poco sensible al cambio¹⁷¹. Además, sus correlaciones con otros

¹⁶⁷ Buchanan WW, Tugwell P: Traditional assessments of articular diseases. *Clin. Rheum. Dis* 1983; 9: 515-529

Hazes JMW, Hayton R, Silman AJ: A reevaluation of the symptom of morning stiffness. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 1138-1142

Buchanan WW: Assessment of joint tenderness, grip strength, digital joint circumference and morning stiffness in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 763-765

¹⁶⁸ Walsh EG, Nuki G, Wright GW, Powers N, Lakie M: The enigma of stiffness in rheumatoid arthritis: Biodynamic studies of the wrist. *Br. J. Rheumatol.* 1990; 29 (Supl. 1): 24 [abs]

¹⁶⁹ Huskisson EC, S turrock RD, Tugwell P: Measurement of patient outcome. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22 (Supl.): 86-89

¹⁷⁰ Hazes JMW, Hayton R, Silman AJ: A reevaluation of the symptom of morning stiffness. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 1138-1142

¹⁷¹ Anderson JJ, Felson DT, Meenan RT, Williams HJ: Which traditional measures should be used in rheumatoid arthritis clinical trials? *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 1093-1099

parámetros clínicos y de laboratorio tampoco son particularmente altas¹⁷².

Al comparar con el *DAS* los valores obtenidos de los tres primeros ítems de cada cuestionario: RADAR-1 (*actividad de la enfermedad en los últimos 6 meses en EVA*), RADAR-2 (*dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy en EVA*) y RADAR-3 (*dolor de la artritis hoy en EVA*) con RADAI-1 (*actividad de la artritis en los últimos 6 meses en escala numérica 0-10*), RADAI-2 (*dolor a la presión e hinchazón de la artritis hoy en escala numérica 0-10*) y RADAI-3 (*dolor de la artritis hoy en escala numérica 0-10*), existe mayor correlación con el RADAR-1,2,3 (EVA) que de media sería 0,67 ($p < 0,01$) que con el RADAI-1,2,3 (escala numérica) 0,62 ($p < 0,01$), aunque las diferencias son similares, ello podría ir en consonancia con lo puntualizado por algunos autores quienes consideran las EVA como un método que se correlaciona bien con otros parámetros y es aplicable a cualquier idioma a partir de los 5 años de edad¹⁷³.

¹⁷² Buchanan WW, Tugwell P: Traditional assessments of articular diseases. *Clín. Rheum. Dis* 1983; 9: 515-529

Buchanan WW: Assessment of joint tenderness, grip strength, digital joint circumference and morning stiffness in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 763-765

¹⁷³ Huskisson EC: Measurement of pain. *Lancet* 1974; ii: 1127-1131 Huskisson EC: Measurement of pain. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 768-769

La *Sensibilidad al cambio* del RADAR fue analizada valorando los niveles de significación obtenidos en la correlación del *cambio experimentado* entre la primera y tercera visita, con el *cambio experimentado* en las demás variables. En general, todas las variables presentaron una mejoría clínica entre la visita basal y visita final. Los resultados, de nuestro estudio, indican un alto nivel de validez discriminativa para el RADAR. Este instrumento, también demostró mejoría tras el periodo de seguimiento; dicho *cambio* se correlacionó con el *cambio experimentado* por las otras variables dando como resultado unos valores que oscilan entre 0,39-0,95 ($p < 0,05$). No fue significativo para el *estadio funcional*, que no se mostró sensible al cambio porque apenas se había detectado cambio en esa variable 0,26 ($p > 0,05$). Ello es sin duda, debido al escaso poder de la variable *capacidad funcional de la ACR* para detectar cambios funcionales en grupos de pacientes a corto plazo y a los inducidos por el tratamiento conservador¹⁷⁴. En la validación original encuentran una sensibilidad al cambio de 0,83, sin incluir el HAQ ni el estadio funcional¹⁷⁵.

¹⁷⁴ Liang MH, Jette AM. Measuring functional ability in chronic arthritis. A critical review. *Arthritis Rheum.* 1981; 24: 80-86.

¹⁷⁵ Hayes Mason J, *et al.* The Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR) questionnaire. *Arthritis and Rheumatism*, vol. 35, No.2 1992; 156-62.

Los resultados de este trabajo, también indican un alto nivel de validez discriminativa para *la Sensibilidad al cambio* del RADAI, pues demostró, en general, mejoría tras el periodo de seguimiento. Dicho *cambio* se correlacionó con el *cambio experimentado* por las otras variables dando como resultado valores entre 0,34-0,95 ($p < 0,05$). Al igual que con el RADAR, no fue significativa la correlación con el estadio funcional 0,24 ($p > 0,05$).

Si comparamos *la escala visual analógica y la escala numérica* mediante la comparación de las correlaciones del *cambio experimentado* por el RADAR-1,2,3 y el RADAI-1,2,3 con *el cambio experimentado* por el DAS, igual que hicimos con la validez de constructo, obtenemos una correlación media para las EVA de 0,64 ($p < 0,01$) y para la escala numérica de 0,68 ($p < 0,01$). Esta última sería más sensible al cambio aunque ambos resultados son muy similares y estadísticamente significativos.

En el estudio de la *Consistencia interna* del RADAR se obtuvieron correlaciones estadísticamente significativas entre los diversos ítems integrantes de la escala de 0,45-0,89. Así mismo, los ítems individuales correlacionaron de forma

significativa con la escala total 0,59-0,94. Se obtuvo un Alfa de Cronbach final de 0,84, lo cual supone una excelente consistencia interna.

El RADAI muestra también una alta *Consistencia interna*. Se obtuvieron correlaciones estadísticamente significativas entre los diversos ítems integrantes de la escala de 0,47-0,77. Así mismo, los ítems individuales correlacionaron estadísticamente con la escala total 0,62-0,83. Se obtuvo un coeficiente Alfa de Cronbach final de 0,72. En la validación original se obtuvo un Alfa de Cronbach final de 0,90 y unas correlaciones entre los diversos ítems integrantes de la escala de 0,42-0,90¹⁷⁶.

Las correlaciones de los diversos ítems entre sí en formato EVA (RADAR-1,2,3) 0,86-0,89 y cada ítem individualizado con la escala total 0,88-0,94, fueron mayores que en la escala numérica (RADAI-1,2,3) 0,72-0,77 y 0,62-0,83 respectivamente.

¹⁷⁶ Stucki *et al.* A self-administered Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) for epidemiologic research. *Arthritis and Rheumatis*. 1995; vol 38, No 6: 795-798.

La *Fiabilidad test-retest* se analizó correlacionando los valores de los cuestionarios autoaplicados obtenidos en una visita y 24-48 horas después. Para el RADAR se obtuvo un coeficiente Kendall Tau-c de 0,87, frente a 0,83 del RADAI, lo que supone que ambos tienen alta fiabilidad test- retest, siendo insignificantes las diferencias entre ambos.

En resumen, decir que tras un proceso de adaptación transcultural, ambos cuestionarios han demostrado ser *Viabiles* con un excelente tiempo medio de aplicación, algo mayor para el RADAR (pues tiene un ítem más), y un alto nivel de comprensión lo que facilita su utilización en cualquier medio sociocultural. Ambos han presentado buena *Validez de constructo*, al correlacionarse de forma estadísticamente significativa con otros parámetros validados clásicamente para medir actividad, presentando niveles más altos de correlación el RADAR. Tanto el RADAR como el RADAI han presentado *Sensibilidad al cambio y Fiabilidad test-retest* con resultados muy similares y en ambos casos estadísticamente significativos. La *Consistencia interna* ha sido ligeramente mayor en el RADAR con un coeficiente Alfa de Cronbach de 0,84 frente al 0,72 del RADAI.

VI.2. APLICACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA DE LOS CUESTIONARIOS RADAR Y RADAI

Tras el proceso de *adaptación transcultural y validación* en nuestro medio, en una segunda fase del trabajo se propuso aplicar dichos resultados a la práctica clínica. Para ello, un Reumatólogo revisó a un grupo de pacientes valorando actividad por el método clásico y por el RADAR-RADAI, tomando las decisiones terapéuticas que la situación del paciente sugiriera. La finalidad de esta fase del trabajo era conocer hasta que punto los cuestionarios autoaplicados con un importante componente subjetivo en la evaluación de la actividad de la enfermedad, pueden servir en la práctica para la toma de decisiones terapéuticas en comparación con el método tradicional de visita.

De los 18 pacientes estudiados, en 13 la actitud terapéutica fue idéntica con ambos métodos. En 4 pacientes se tomó una actitud algo más agresiva por el RADAR-RADAI que por el método clásico. En el paciente restante se redujo el

Metotrexato de 7,5mg/semana a 5mg/semana por el RADAR-RADAI y se mantuvo igual por el método clásico. Al correlacionar los grupos *A*, *B* y *C* obtenidos al valorar la actividad de la enfermedad por los dos métodos, se obtuvo un *p*-valor estadístico de contraste mayor de 0,05, por lo que al no rechazar la hipótesis nula, se puede aceptar que *ambos métodos condicionan actitudes terapéuticas similares*.

Los resultados de este estudio demuestran que los pacientes con AR, probablemente por tratarse de una enfermedad crónicas que ellos mismos conocen por fuerza al padecerlas durante años, al someterlos a preguntas dirigidas y validadas para un fin concreto, aportan información que aunque, impregnadas con un matiz propio y subjetivo desde su esfera particular, son datos útiles y necesarios para la valoración objetiva del personal sanitario.

VI.3. ESTUDIO DE COSTO-MINIMIZACIÓN

Los estudios de *costo-minimización* se realizan cuando se asume que el resultado de acciones alternativas es el mismo,

entonces se realiza el análisis que compare el costo monetario de ambas propuestas la clásica y la alternativa¹⁷⁷.

Tras asumir que ambos métodos para medir actividad, el clásico y el RADAR-RADAI, condicionan decisiones terapéuticas similares, se ha realizado en este trabajo el análisis monetario de ambos y se han comparado los resultados.

Las revisiones por el método tradicional suponen un costo de 4.537 pts por paciente y día frente a 1.399,3 pts por el RADAR-RADAI. Sustituir el método tradicional por el RADAR-RADAI supone un ahorro anual de 16.378,7 pts por paciente.

En resumen, en este trabajo se ponen en relieve varios hechos importantes. En primer lugar la necesidad de seguir validando en nuestro medio instrumentos capaces de medir actividad en AR pues no existe actualmente un único método válido, sensible y fiable que sustituya a todos los demás. En este trabajo hemos realizado una *adaptación transcultural* y

¹⁷⁷ Navarro F. Consideraciones metodológicas en la valoración de fármacos para la AR. En: Rodríguez de la Serna. Nuevas terapéuticas en la AR. 1996; 1-15.

una *validación* de dos cuestionarios útiles para ese fin que han demostrado ser *Viabiles, Válidos, Sensibles y Fiables*.

En segundo lugar, se ha demostrado de forma clara que los pacientes con enfermedades crónicas como la AR, aportan una dimensión subjetiva importante de la enfermedad distinta y complementaria de la opinión objetiva del médico y que es útil y condiciona una actitud similar a la clásica, lo que queda patente por la toma de decisiones terapéuticas basadas en las diferentes medidas de la actividad en la AR.

En tercer lugar, tener en cuenta el creciente interés en los últimos años tanto por parte de los clínicos, investigadores y administradores de los distintos Sistemas de Salud, de las valoraciones económicas y el balance de costo/beneficio. Los pacientes con AR¹⁷⁸, debido a que se trata de una enfermedad

¹⁷⁸ Jacobs J, Keyserling JA, *et al*. The total cost of care and the use of pharmaceuticals in the management of rheumatoid arthritis. The Medical program. J. Clin. Epidemiol. 1988; 41: 215-223.

Thompson MS, Read JJ *et al*. The cost effective-ness of auranofin: results of a randomized clinical trial. J. Rheumatol. 1988; 15: 35.42.

Lubeck DF: The economic impact of arthritis. Arthritis care and Research 1995;8:304-10.

Ariza-Ariza R, Mestanza-Peralta M, Cardiel MH: Direct costs of medical attention to mexican patients with rheumatoid arthritis in a tertiary care center. Clin Exp Rheumatol 1997;15:75-78.

Meenan RF, Yelin EH, Henke CJ, Curtis DL, Epstein WV: The costs of rheumatoid arthritis. A patient-oriented study of chronic disease costs. Arthritis Rheum 1978;21:827-33.

Lubeck DP, Spitz PW, Fries JF, Wolfe P, Mitchel DM, Roth SH: A multicenter study of annual health service utilization and costs in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1986;29:488-93.

crónica, suponen un alto coste sanitario anual por paciente. Esto implica la necesidad de realizar estudios de minimización de costo buscando disminuir la carga económica mediante la búsqueda de acciones alternativas similares. Los cuestionarios autoaplicados RADAR y RADAI miden actividad de forma eficiente con respecto al método tradicional, con la reducción del costo que ello ocasiona. Este hecho en sí, ya se había tenido en cuenta en otros aspectos de la enfermedad como el *desenlace* y el *pronóstico* pues se usan habitualmente *cuestionarios autoaplicados* al paciente ya validados en diversos idiomas¹⁷⁹, incluido el Castellano¹⁸⁰, como es el HAQ¹⁸¹. Lo que supone, que si en las revisiones anuales intercalamos revisiones con el RADAR y RADAI entre revisiones clásicas reduciríamos el costo anual por revisiones a la mitad en cada paciente con AR.

¹⁷⁹ Ekdahl C *et al.* Assessing disability in patients with rheumatoid arthritis. Use of a Swedish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Scand. J. Rheumatol.* 1988; 17: 263-271.

Slegert CEH, Vieming LJ, Vandenbroucke JP, Cats A: Measurement of disability in Dutch rheumatoid arthritis patients. *Clin. Rheumatol.* 1984; 3: 305-309

FerrazMB, OliveiraLM, AraújoPNT, AtraE, TugwellP: Cross-cultural reliability of the physical ability dimension of the Health Assessment Questionnaire. *J. Rheumatol.* 1990; 17: 813-817

¹⁸⁰ EsteveV, BatlleE, Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española. Adaptación del «Health Assessment Questionnaire». *Rev. Esp. Reumatol.* 1991; 18: 258-262

Cardiel MH, Abelló-Banfi MI, Ruiz-Mercado R, Alarcón-Segovia D. Quality of life in rheumatoid arthritis. Validation of a spanish version of the Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DEI). *Arthritis Rheum.* 1991; 34 (Sup.): 183

¹⁸¹ FriesJF, SpitzPW, KrainesRG, Holman: Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980; 23: 137-145

Tras la realización de este trabajo, se considera que el RADAR y RADAI son cuestionarios adecuados en nuestro medio para medir actividad en AR con la implicaciones ya comentadas en la presente discusión.

VII. CONCLUSIONES

VII. CONCLUSIONES

PRIMERA.- Los cuestionarios autoaplicados RADAR y RADAI son *válidos* para medir actividad en AR.

1ª-Presentan una buena *correlación con otras variables de actividad* excepto con la VSG para el RADAR y VSG y PCR para el RADAI.

2ª-La *consistencia interna* de los diversos ítems entre sí y con la escala total, de ambos cuestionarios, resultó excelente.

3ª-La *fiabilidad test-retest* de ambos cuestionarios es muy buena, siendo insignificante la diferencia entre ambos.

4ª-La *sensibilidad al cambio* se correlacionó con el cambio experimentado con las otras variables de

actividad, excepto para el estadio funcional, en el cual no se detectó ningún cambio.

5ª-Son adaptables a cualquier medio sociocultural por la *simplicidad de sus ítems*.

SEGUNDA.- Los cuestionarios RADAR y RADAI han presentado resultados muy similares en su validación, destacando una mayor *viabilidad* en el RADAI y una más alta *consistencia interna y validez de constructo* para el RADAR, aunque las diferencias son insignificantes desde el punto de vista estadístico y clínico.

TERCERA.- No existen diferencias estadísticamente significativas entre los *ítems con formato en EVA* (RADAR) y los *ítems en escala numérica* (RADAI), aunque existe una tendencia a mayor grado de *validez de constructo y consistencia interna* para las EVA y una mayor *sensibilidad al cambio* para la escala numérica. Ello parece poco trascendente en la aplicación práctica.

CUARTA.- En la práctica clínica la valoración de la actividad de la enfermedad por el RADAR-RADAI condiciona *actitudes terapéuticas similares* a la valoración de la actividad por medidas tradicionales validadas clásicamente en AR, por lo que pueden sustituir a estas últimas sin menoscabo de la atención al paciente.

QUINTA.- Las valoraciones de la actividad de la enfermedad mediante cuestionarios autoaplicados RADAR-RADAI pueden suponer un ahorro económico importante.

VIII. RESUMEN

VIII. RESUMEN

El objetivo de este estudio es *validar* dos cuestionarios autoaplicados, RADAR y RADAI, como medida de actividad de AR en nuestro medio, y valorar su *aplicabilidad* a la práctica clínica incluyendo un estudio de *minimización de costes*.

En la *primera fase* del estudio, se ha realizado la *validación* de los cuestionarios autoaplicados RADAR-RADAI. El *tamaño muestral mínimo* fue de 22 pacientes mediante la *estimación de parámetros*. Fueron estudiados 31 pacientes que cumplieron los *criterios de inclusión* (AR según los criterios revisados de la ARA, estadio funcional de Steinbrocker I, II y III, ambos sexos con edades comprendidas entre 18-75 años, nivel cultural mínimo saber leer y escribir y consentimiento informado por parte del paciente) y *exclusión* (fibromialgia, patología concomitante grave, trastornos psiquiátricos, estadio funcional de Steinbrocker IV y no saber leer ni escribir). A cada paciente se le realizaron *tres visitas: visita basal, a los 6 meses y a los 8 meses*. En cada visita se determinaron las variables tradicionales para medir actividad (*valoración global*

de la enfermedad en EVA por dos médicos “a” y “b”, valoración de la actividad por el paciente en EVA, valoración del dolor, índice de Ritchie, número de articulaciones inflamadas, DAS, VSG, PCR, HAQ y el estadio funcional) y se administraron los cuestionarios RADAR y RADAI.

Las edades de los pacientes estaban comprendidas entre 20 y 75 años, siendo la media \pm ds 41,77 (\pm 14,289). El 74,2% (23) eran mujeres. El 53% eran amas de casa. El 74,2% (23) estaban casados. El 81% tenían un nivel de escolarización entre 3-8 años (EGB). La duración media de la AR tras el diagnóstico era de 6,91 años.

El proceso de validación y adaptación transcultural de ambos cuestionarios abarcó *viabilidad, validez y fiabilidad* de los mismos. El *tiempo medio de aplicación* fue de 4,21 minutos para el RADAR y 3,21 para el RADAI. Debido a la simplicidad de sus ítems han ofrecido un alto *grado de comprensión*. Han presentado una buena correlación (mediante el *coeficiente de correlación de Spearman*) con otras variables de actividad excepto con la VSG para el RADAR y la VSG y PCR para el RADAI. La *validez de constructo* del RADAR ha oscilado entre 0,97 ($p < 0,01$)-0,34 ($p < 0,05$) y la del RADAI de 0,82 ($p < 0,01$) a

0,34 ($p < 0,05$). La *sensibilidad al cambio* fue buena, hubo correlación entre el *cambio experimentado* por el RADAR y RADAI entre la primera y tercera visita y el *cambio experimentado* por las otras variables de actividad 0,34-0,95 ($p < 0,05$), excepto para el estadio funcional, en el cual no se detectó ningún cambio. La *consistencia interna* de los diversos ítems entre sí de cada cuestionario y cada ítem con la escala total fue buena, presentando un *Alfa de Cronbach* final de 0,84 para el RADAR frente a un 0,72 del RADAI. La *fiabilidad test-retest* se analizó correlacionando los valores de los cuestionarios autoaplicados obtenidos en una de las visitas y 24-48 horas después, tiempo suficiente para evitar efectos de memoria sin variar la actividad de la enfermedad. Se obtuvo un *coeficiente Kendall Tau-c* de 0,87 para el RADAR y 0,83 para el RADAI.

Ambos cuestionarios han presentado resultados muy similares en su validación, destacando mayor *viabilidad* para el RADAI y una ligera *consistencia interna* y *validez de constructo* mayor para el RADAR. En la *sensibilidad al cambio* y *fiabilidad test-retest* han presentado valores muy semejantes. Estas diferencias no son suficientes desde el punto de vista estadístico ni clínico.

Aunque no hubo diferencias significativas entre los *ítems con formato en EVA (RADAR)* con los *ítems en escala numérica (RADAI)*, las EVA han presentado una mayor *validez de constructo y consistencia interna* y la escala numérica una mayor *sensibilidad al cambio*.

En la *segunda fase* del estudio, un reumatólogo revisó a un grupo de pacientes con AR valorando actividad por el método clásico y por RADAR-RADAI de manera independiente y tomando las decisiones terapéuticas que la situación del paciente sugiriera. De los 18 pacientes estudiados, en 13 la actitud terapéutica fue idéntica por ambos métodos. En 4, se tomó una actitud más agresiva con el RADAR-RADAI y en uno la decisión más agresiva fue con la valoración por el método tradicional. Se dividió a los pacientes en tres grupos: *Grupo A* (aumentó el tratamiento: fármacos de segunda línea y corticoides), *Grupo B* (mantuvo igual el tratamiento) y *Grupo C* (disminuyó el tratamiento). Al correlacionar (mediante la *prueba de Wilcoxon*) los *grupos A, B y C* obtenidos al valorar la actividad de la enfermedad por los dos métodos, se obtuvo un *p-valor estadístico de contraste mayor de 0,05*, por lo que al no

rechazar la hipótesis nula, se puede aceptar que *ambos métodos condicionan actitudes terapéuticas similares.*

Finalmente, en la *tercera fase* del estudio, tras asumir que ambos métodos para medir actividad, el clásico y el RADAR-RADAI, condicionan decisiones terapéuticas similares, se ha realizado un análisis monetario de ambos y se han comparado los resultados (estudio de *minimización de costes*).

Las revisiones por el método tradicional supusieron un costo de 4.537 pts por paciente y día frente a 1.399,3 pts por el RADAR-RADAI.

En conclusión, los cuestionarios autoaplicados RADAR y RADAI son *válidos* para medir actividad en AR, su aplicación a la práctica clínica condiciona *actitudes terapéuticas similares* a la valoración de la actividad por medidas tradicionales y pueden suponer un *ahorro económico* importante.

IX. ANEXO

IX. ANEXO

EVAa1: valoración global de la enfermedad por el médico "a" en la 1ª visita
EVAa2: valoración global de la enfermedad por el médico "a" en la 2ª visita
EVAa3: valoración global de la enfermedad por el médico "a" en la 3ª visita
EVAb1: valoración global de la enfermedad por el médico "b" en la 1ª visita
EVAb2: valoración global de la enfermedad por el médico "b" en la 2ª visita
EVAb3: valoración global de la enfermedad por el médico "b" en la 3ª visita
EVA d1: valoración del dolor en la 1ª visita
EVA d2: valoración del dolor en la 2ª visita
EVA d3: valoración del dolor en la 3ª visita
EVAac1: valoración de la actividad por el paciente en la 1ª visita
EVAac2: valoración de la actividad por el paciente en la 2ª visita
EVAac3: valoración de la actividad por el paciente en la 3ª visita
Ritchie1: índice de Ritchie en la 1ª visita
Ritchie2: índice de Ritchie en la 2ª visita
Ritchie3: índice de Ritchie en la 3ª visita
NAI1: número de articulaciones inflamadas en la 1ª visita
NAI2: número de articulaciones inflamadas en la 2ª visita
NAI3: número de articulaciones inflamadas en la 3ª visita
DAS1: DAS en la 1ª visita
DAS2: DAS en la 2ª visita
DAS3: DAS en la 3ª visita
VSG1: VSG en la 1ª visita
VSG2: VSG en la 2ª visita
VSG3: VSG en la 3ª visita
PCR1: PCR en la 1ª visita
PCR2: PCR en la 2ª visita
PCR3: PCR en la 3ª visita
HAQ1: HAQ en la 1ª visita
HAQ2: HAQ en la 2ª visita
HAQ3: HAQ en la 3ª visita
EF1: estadio funcional en la 1ª visita
EF2: estadio funcional en la 2ª visita
EF3: estadio funcional en la 3ª visita

Tabla 11. Correlación (r) del RADAR y valoración global de la enfermedad

	EVAa1	EVAb1	EVAa2	EVAb2	EVAa3	EVAb3
RADAR1-1	0,77 (p=0,000)	0,66 (p=0,000)				
RADAR2-1	0,77 (p=0,000)	0,70 (p=0,000)				
RADAR3-1	0,80 (p=0,000)	0,70 (p=0,000)				
RADAR4-1	0,68 (p=0,000)	0,59 (p=0,000)				
RADAR5-1	0,56 (p=0,001)	0,50 (p=0,003)				
RADAR6-1	0,64 (p=0,000)	0,58 (p=0,000)				
RADARt-1	0,82 (p=0,000)	0,72 (p=0,000)				
RADAR1-2			0,73 (p=0,000)	0,69 (p=0,000)		
RADAR2-2			0,70 (p=0,000)	0,62 (p=0,000)		
RADAR3-2			0,57 (p=0,001)	0,52 (p=0,003)		
RADAR4-2			0,31 (p=0,08)*	0,30 (p=0,09)*		
RADAR5-2			0,19 (p=0,29)*	0,25 (p=0,16)*		
RADAR6-2			0,39 (p=0,02)	0,36 (p=0,04)		
RADARt-2			0,70 (p=0,000)	0,65 (p=0,000)		
RADAR1-3					0,72 (p=0,000)	0,71 (p=0,000)
RADAR2-3					0,69 (p=0,000)	0,70 (p=0,000)
RADAR3-3					0,65 (p=0,000)	0,64 (p=0,000)
RADAR4-3					0,40 (p=0,02)	0,39 (p=0,02)
RADAR5-3					0,22 (p=0,21)*	0,26 (p=0,14)*
RADAR6-3					0,47 (p=0,007)	0,45 (p=0,01)
RADARt-3					0,70 (p=0,000)	0,69 (p=0,000)

* p>0,05

Tabla 12. Correlación (r) del RADAR y EVA de dolor

	EVAd1	EVAd2	EVAd3
RADAR1-1	0,96 (p=0,000)		
RADAR2-1	0,83(p=0,000)		
RADAR3-1	0,93(p=0,000)		
RADAR4-1	0,58(p=0,001)		
RADAR5-1	0,33(p=0,06)*		
RADAR6-1	0,63(p=0,000)		
RADARt-1	0,96(p=0,000)		
RADAR1-2		0,93(p=0,000)	
RADAR2-2		0,81(p=0,000)	
RADAR3-2		0,93(p=0,000)	
RADAR4-2		0,42(p=0,01)	
RADAR5-2		0,15(p=0,39)*	
RADAR6-2		0,70(p=0,000)	
RADARt-2		0,94(p=0,000)	
RADAR1-3			0,96(p=0,000)
RADAR2-3			0,92(p=0,000)
RADAR3-3			0,94(p=0,000)
RADAR4-3			0,39(p=0,02)
RADAR5-3			0,13(p=0,48)*
RADAR6-3			0,55(p=0,001)
RADARt-3			0,94(p=0,000)

*p>0,05

Tabla 13. Correlación (r) del RADAR con EVA de actividad

	EVAac1	EVAac2	EVAac3
RADAR1-1	0,91(p=0,000)		
RADAR2-1	0,90(p=0,000)		
RADAR3-1	0,95(p=0,000)		
RADAR4-1	0,58(p=0,001)		
RADAR5-1	0,39(p=0,02)		
RADAR6-1	0,66(p=0,000)		
RADARt-1	0,97(p=0,000)		
RADAR1-2		0,94(p=0,000)	
RADAR2-2		0,84(p=0,000)	
RADAR3-2		0,94(p=0,000)	
RADAR4-2		0,44(p=0,01)	
RADAR5-2		0,09(p=0,62)*	
RADAR6-2		0,70(p=0,000)	
RADARt-2		0,95(p=0,000)	
RADAR1-3			0,97(p=0,000)
RADAR2-3			0,93(p=0,000)
RADAR3-3			0,95(p=0,000)
RADAR4-3			0,38(p=0,03)
RADAR5-3			0,05(p=0,76)*
RADAR6-3			0,60(p=0,000)
RADARt-3			0,95(p=0,000)

* $p > 0,05$

Tabla 14. Correlación (r) entre el RADAR y Ritchie.

	Ritchie1	Ritchie2	Ritchie3
RADAR1-1	0,69(p=0,000)		
RADAR2-1	0,63(p=0,000)		
RADAR3-1	0,73(p=0,000)		
RADAR4-1	0,57(p=0,001)		
RADAR5-1	0,27(p=0,14)*		
RADAR6-1	0,77(p=0,000)		
RADARt-1	0,74(p=0,000)		
RADAR1-2		0,71(p=0,000)	
RADAR2-2		0,64(p=0,000)	
RADAR3-2		0,62(p=0,000)	
RADAR4-2		0,26(p=0,14)*	
RADAR5-2		0,10(p=0,56)*	
RADAR6-2		0,74(p=0,000)	
RADARt-2		0,72(p=0,000)	
RADAR1-3			0,69(p=0,000)
RADAR2-3			0,66(p=0,000)
RADAR3-3			0,70(p=0,000)
RADAR4-3			0,51(p=0,003)
RADAR5-3			0,21(p=0,24)*
RADAR6-3			0,72(p=0,000)
RADARt-3			0,68(p=0,000)

* $p > 0,05$

Tabla 15. Correlación (r) del RADAR y NAI

	NAI1	NAI2	NAI3
RADAR1-1	0,38(p=0,03)		
RADAR2-1	0,47(p=0,007)		
RADAR3-1	0,39(p=0,02)		
RADAR4-1	0,27(p=0,13)*		
RADAR5-1	0,31(p=0,08)*		
RADAR6-1	0,36(p=0,04)		
RADARt-1	0,40(p=0,04)		
RADAR1-2		0,53(p=0,002)	
RADAR2-2		0,63(p=0,000)	
RADAR3-2		0,44(p=0,01)	
RADAR4-2		0,26(p=0,14)*	
RADAR5-2		0,26(p=0,14)*	
RADAR6-2		0,45(p=0,01)	
RADARt-2		0,59(p=0,000)	
RADAR1-3			0,46(p=0,008)
RADAR2-3			0,45(p=0,01)
RADAR3-3			0,44(p=0,01)
RADAR4-3			0,26(p=0,14)*
RADAR5-3			0,28(p=0,11)*
RADAR6-3			0,44(p=0,01)
RADARt-3			0,45(p=0,01)

* $p > 0,05$

Tabla 16. Correlación (r) ente el RADAR y DAS

	DAS1	DAS2	DAS3
RADAR1-1	0,70(p=0,000)		
RADAR2-1	0,67(p=0,000)		
RADAR3-1	0,69(p=0,000)		
RADAR4-1	0,51(p=0,003)		
RADAR5-1	0,48(p=0,005)		
RADAR6-1	0,58(p=0,001)		
RADARt-1	0,71(p=0,000)		
RADAR1-2		0,69(p=0,000)	
RADAR2-2		0,69(p=0,000)	
RADAR3-2		0,58(p=0,000)	
RADAR4-2		0,18(p=0,31)*	
RADAR5-2		0,09(p=0,62)*	
RADAR6-2		0,69(p=0,000)	
RADARt-2		0,72(p=0,000)	
RADAR1-3			0,71(p=0,000)
RADAR2-3			0,68(p=0,000)
RADAR3-3			0,70(p=0,000)
RADAR4-3			0,40(p=0,02)
RADAR5-3			0,31(p=0,08)*
RADAR6-3			0,68(p=0,000)
RADARt-3			0,69(p=0,000)

* p>0,05

Tabla 17. Correlación (r) entre el RADAR, VSG y PCR

	VSG1	PCR1	VSG2	PCR2	VSG3	PCR3
RADAR1-1	0,08 (p=0,6)*	0,36 (p=0,04)				
RADAR2-1	0,13 (p=0,4)*	0,36 (p=0,04)				
RADAR3-1	0,09 (p=0,9)*	0,35 (p=0,05)				
RADAR4-1	0,11 (p=0,5)*	0,26 (p=0,14)*				
RADAR5-1	0,41 (p=0,002)	0,61 (p=0,000)				
RADAR6-1	0,30 (p=0,09)*	0,35 (p=0,05)				
RADARt-1	0,01 (p=0,9)*	0,36 (p=0,04)				
RADAR1-2			0,24 (p=0,1)*	0,35 (p=0,05)		
RADAR2-2			0,29 (p=0,1)*	0,36 (p=0,04)		
RADAR3-2			0,08 (p=0,6)*	0,35 (p=0,05)		
RADAR4-2			0,13 (p=0,4)*	0,25 (p=0,16)*		
RADAR5-2			0,20 (p=0,2)*	0,47 (p=0,007)		
RADAR6-2			0,06 (p=0,7)*	0,35 (p=0,05)		
RADARt-2			0,21 (p=0,2)*	0,36 (p=0,04)		
RADAR1-3					0,08 (p=0,6)*	0,35 (p=0,05)
RADAR2-3					0,04 (p=0,8)*	0,39 (p=0,02)
RADAR3-3					0,01 (p=0,9)*	0,35 (p=0,05)
RADAR4-3					0,27 (p=0,1)*	0,25 (p=0,16)*
RADAR5-3					0,11 (p=0,5)*	0,46 (p=0,008)
RADAR6-3					0,10 (p=0,5)*	0,39 (p=0,02)
RADARt-3					0,05 (p=0,7)*	0,35 (p=0,05)

* p>0,05

Tabla 18. Correlación (r) entre el RADAR y HAQ

	HAQ1	HAQ2	HAQ3
RADAR1-1	0,49(p=0,005)		
RADAR2-1	0,52(p=0,002)		
RADAR3-1	0,48(p=0,005)		
RADAR4-1	0,47(p=0,007)		
RADAR5-1	0,61(p=0,000)		
RADAR6-1	0,49(p=0,005)		
RADARt-1	0,52(p=0,003)		
RADAR1-2		0,48(p=0,005)	
RADAR2-2		0,49(p=0,004)	
RADAR3-2		0,36(p=0,04)	
RADAR4-2		0,17(p=0,35)*	
RADAR5-2		0,51(p=0,003)	
RADAR6-2		0,36(p=0,04)	
RADARt-2		0,46(p=0,008)	
RADAR1-3			0,42(p=0,01)
RADAR2-3			0,43(p=0,01)
RADAR3-3			0,43(p=0,01)
RADAR4-3			0,16(p=0,3)*
RADAR5-3			0,58(p=0,001)
RADAR6-3			0,42(p=0,01)
RADARt-3			0,45(p=0,01)

* $p > 0,05$

Tabla 19. Correlación (r) entre el RADAR y el EF

	EF1	EF2	EF3
RADAR1-1	0,51(p=0,03)		
RADAR2-1	0,52(p=0,002)		
RADAR3-1	0,41(p=0,02)		
RADAR4-1	0,32(p=0,07)*		
RADAR5-1	0,59(p=0,000)		
RADAR6-1	0,35(p=0,05)		
RADARt-1	0,49(p=0,005)		
RADAR1-2		0,42(p=0,01)	
RADAR2-2		0,39(p=0,04)	
RADAR3-2		0,37(p=0,04)	
RADAR4-2		0,17(p=0,3)*	
RADAR5-2		0,44(p=0,01)	
RADAR6-2		0,37(p=0,04)	
RADARt-2		0,34(p=0,05)	
RADAR1-3			0,39(p=0,02)
RADAR2-3			0,39(p=0,02)
RADAR3-3			0,37(p=0,04)
RADAR4-3			0,29(p=0,1)*
RADAR5-3			0,44(p=0,01)
RADAR6-3			0,37(p=0,04)
RADARt-3			0,34(p=0,05)

* p>0,05

Tabla 27. Correlación (r) del RADAI y valoración global de la enfermedad

	EVAa1	EVAb1	EVAa2	EVAb2	EVAa3	EVAb3
RADAI1-1	0,55 (p=0,001)	0,47 (p=0,007)				
RADAI2-1	0,56 (p=0,001)	0,54 (p=0,001)				
RADAI3-1	0,74 (p=0,000)	0,63 (p=0,000)				
RADAI4-1	0,48 (p=0,005)	0,37 (p=0,04)				
RADAI5-1	0,49 (p=0,005)	0,49 (p=0,005)				
RADAIit-1	0,67 (p=0,000)	0,56 (p=0,001)				
RADAI1-2			0,54 (p=0,001)	0,49 (p=0,004)		
RADAI2-2			0,53 (p=0,002)	0,46 (p=0,008)		
RADAI3-2			0,53 (p=0,002)	0,51 (p=0,003)		
RADAI4-2			0,20 (p=0,27)*	0,20 (p=0,25)*		
RADAI5-2			0,37 (p=0,04)	0,37 (p=0,03)		
RADAIit-2			0,45 (p=0,01)	0,44 (p=0,01)		
RADAI1-3					0,44 (p=0,01)	0,42 (p=0,01)
RADAI2-3					0,52 (p=0,003)	0,48 (p=0,005)
RADAI3-3					0,40 (p=0,02)	0,37 (p=0,03)
RADAI4-3					0,30 (p=0,09)*	0,28 (p=0,1)*
RADAI5-3					0,46 (p=0,008)	0,43 (p=0,01)
RADAIit-3					0,52 (p=0,003)	0,47 (p=0,006)

* p>0,05

Tabla 28. Correlación (r) del RADAI y EVA de dolor

	EVAd1	EVAd2	EVAd3
RADAI1-1	0,79 (p=0,000)		
RADAI2-1	0,64(p=0,000)		
RADAI3-1	0,83(p=0,000)		
RADAI4-1	0,58(p=0,001)		
RADAI5-1	0,67(p=0,00)		
RADAIit-1	0,79(p=0,000)		
RADAI1-2		0,75(p=0,000)	
RADAI2-2		0,61(p=0,000)	
RADAI3-2		0,75(p=0,000)	
RADAI4-2		0,42(p=0,01)	
RADAI5-2		0,68(p=0,000)	
RADAIit-2		0,78(p=0,000)	
RADAI1-3			0,72(p=0,000)
RADAI2-3			0,74(p=0,000)
RADAI3-3			0,61(p=0,000)
RADAI4-3			0,39(p=0,02)
RADAI5-3			0,61(p=0,000)
RADAIit-3			0,72(p=0,000)

*p>0,05

Tabla 29. Correlación (r) del RADAI con EVA de actividad

	EVAac1	EVAac2	EVAac3
RADAI1-1	0,79(p=0,000)		
RADAI2-1	0,64(p=0,000)		
RADAI3-1	0,80(p=0,000)		
RADAI4-1	0,58(p=0,001)		
RADAI5-1	0,68(p=0,000)		
RADAIit-1	0,82(p=0,000)		
RADAI1-2		0,75(p=0,000)	
RADAI2-2		0,60(p=0,000)	
RADAI3-2		0,72(p=0,000)	
RADAI4-2		0,44(p=0,01)	
RADAI5-2		0,68(p=0,000)	
RADAIit-2		0,79(p=0,000)	
RADAI1-3			0,75(p=0,000)
RADAI2-3			0,77(p=0,000)
RADAI3-3			0,62(p=0,000)
RADAI4-3			0,38(p=0,03)
RADAI5-3			0,67(p=0,000)
RADAIit-3			0,77(p=0,000)

* $p > 0,05$

Tabla 30. Correlación (r) entre el RADAI y Ritchie.

	Ritchie1	Ritchie2	Ritchie3
RADAI1-1	0,69(p=0,000)		
RADAI2-1	0,60(p=0,000)		
RADAI3-1	0,73(p=0,000)		
RADAI4-1	0,57(p=0,001)		
RADAI5-1	0,73(p=0,000)		
RADAIit-1	0,74(p=0,000)		
RADAI1-2		0,74(p=0,000)	
RADAI2-2		0,55(p=0,001)	
RADAI3-2		0,58(p=0,001)	
RADAI4-2		0,26(p=0,14)*	
RADAI5-2		0,63(p=0,000)	
RADAIit-2		0,78(p=0,000)	
RADAI1-3			0,63(p=0,000)
RADAI2-3			0,78(p=0,000)
RADAI3-3			0,57(p=0,001)
RADAI4-3			0,51(p=0,003)
RADAI5-3			0,79(p=0,000)
RADAIit-3			0,73(p=0,000)

* p>0,05

Tabla 31. Correlación (r) del RADAI y NAI

	NAI1	NAI2	NAI3
RADAI1-1	0,36(p=0,04)		
RADAI2-1	0,42(p=0,01)		
RADAI3-1	0,39(p=0,02)		
RADAI4-1	0,27(p=0,13)*		
RADAI5-1	0,41(p=0,02)		
RADAIIt-1	0,37(p=0,03)		
RADAI1-2		0,44(p=0,01)	
RADAI2-2		0,36(p=0,04)	
RADAI3-2		0,36(p=0,04)	
RADAI4-2		0,26(p=0,14)*	
RADAI5-2		0,41(p=0,02)	
RADAIIt-2		0,47(p=0,007)	
RADAI1-3			0,36(p=0,04)
RADAI2-3			0,36(p=0,04)
RADAI3-3			0,44(p=0,01)
RADAI4-3			0,26(p=0,14)*
RADAI5-3			0,37(p=0,03)
RADAIIt-3			0,36(p=0,04)

* p>0,05

Tabla 32. Correlación (r) ente el RADAI y DAS

	DAS1	DAS2	DAS3
RADAI1-1	0,61(p=0,000)		
RADAI2-1	0,67(p=0,000)		
RADAI3-1	0,71(p=0,000)		
RADAI4-1	0,51(p=0,003)		
RADAI5-1	0,53(p=0,002)		
RADAI _{it} -1	0,64(p=0,000)		
RADAI1-2		0,70(p=0,000)	
RADAI2-2		0,54(p=0,002)	
RADAI3-2		0,55(p=0,001)	
RADAI4-2		0,18(p=0,31)*	
RADAI5-2		0,67(p=0,000)	
RADAI _{it} -2		0,74(p=0,000)	
RADAI1-3			0,60(p=0,000)
RADAI2-3			0,63(p=0,000)
RADAI3-3			0,54(p=0,001)
RADAI4-3			0,40(p=0,02)
RADAI5-3			0,73(p=0,000)
RADAI _{it} -3			0,69(p=0,000)

* p>0,05

Tabla 33. Correlación (r) entre el RADAI, VSG y PCR

	VSG1	PCR1	VSG2	PCR2	VSG3	PCR3
RADAI1-1	-0,06 (p=0,7)*	0,27 (p=0,1)*				
RADAI2-1	-0,03 (p=0,8)*	0,27 (p=0,1)*				
RADAI3-1	-0,02 (p=0,9)*	0,30 (p=0,09)*				
RADAI4-1	-0,11 (p=0,5)*	0,26 (p=0,14)*				
RADAI5-1	-0,3 (p=0,7)*	0,30 (p=0,009)*				
RADAIit-1	-0,21 (p=0,2)*	0,27 (p=0,1)*				
RADAI1-2			0,8 (p=0,6)*	0,20 (p=0,2)*		
RADAI2-2			0,13 (p=0,4)*	0,20 (p=0,2)*		
RADAI3-2			0,08 (p=0,6)*	0,19 (p=0,2)*		
RADAI4-2			-0,13 (p=0,4)*	0,25 (p=0,16)*		
RADAI5-2			0,01 (p=0,1)*	0,27 (p=0,1)*		
RADAIit-2			0,06 (p=0,7)*	0,26 (p=0,14)*		
RADAI1-3					0,02 (p=0,8)*	0,22 (p=0,2)*
RADAI2-3					-0,08 (p=0,6)*	0,22 (p=0,2)*
RADAI3-3					0,08 (p=0,9)*	0,34 (p=0,05)
RADAI4-3					-0,27 (p=0,1)*	0,25 (p=0,16)*
RADAI5-3					-0,12 (p=0,5)*	0,26 (p=0,14)*
RADAIit-3					0,12 (p=0,5)*	0,26 (p=0,14)*

* p>0,05

Tabla 34. Correlación (r) entre el RADAI y HAQ

	HAQ1	HAQ2	HAQ3
RADAI1-1	0,44(p=0,01)		
RADAI2-1	0,35(p=0,04)		
RADAI3-1	0,47(p=0,007)		
RADAI4-1	0,47(p=0,007)		
RADAI5-1	0,47(p=0,007)		
RADAIit-1	0,52(p=0,003)		
RADAI1-2		0,38(p=0,03)	
RADAI2-2		0,36(p=0,04)	
RADAI3-2		0,36(p=0,04)	
RADAI4-2		0,17(p=0,35)*	
RADAI5-2		0,36(p=0,04)	
RADAIit-2		0,37(p=0,03)	
RADAI1-3			0,42(p=0,01)
RADAI2-3			0,37(p=0,04)
RADAI3-3			0,36(p=0,04)
RADAI4-3			0,16(p=0,3)*
RADAI5-3			0,35(p=0,04)
RADAIit-3			0,36(p=0,04)

* $p > 0,05$

Tabla 35. Correlación (r) entre el RADAI y el EF

	EF1	EF2	EF3
RADAI1-1	0,46(p=0,008)		
RADAI2-1	0,51(p=0,003)		
RADAI3-1	0,52(p=0,02)		
RADAI4-1	0,32(p=0,07)*		
RADAI5-1	0,40(p=0,02)		
RADAIit-1	0,50(p=0,003)		
RADAI1-2		0,40(p=0,02)	
RADAI2-2		0,39(p=0,04)	
RADAI3-2		0,37(p=0,04)	
RADAI4-2		0,17(p=0,3)*	
RADAI5-2		0,40(p=0,02)	
RADAIit-2		0,34(p=0,05)	
RADAI1-3			0,37(p=0,04)
RADAI2-3			0,39(p=0,02)
RADAI3-3			0,34(p=0,05)
RADAI4-3			0,29(p=0,1)*
RADAI5-3			0,40(p=0,02)
RADAIit-3			0,34(p=0,05)

* $p > 0,05$

X. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFIA

- ABELLÓ-BANFI MI, Cardiel MH, Ruiz-Mercado R, Alarcón-Segovia D: Quality of life in rheumatoid arthritis. Validation of a spanish version of the Arthritis Impact Measurement Scales (AIMS). *Arthritis Rheum.* 1991; 34 (Sup.): 183
- AGUADO MP, Gijón B: *Artritis Reumatoide*. Grupo Aula Médica SA 1997
- AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION: *Dictionary of the rheumatic diseases*. Vol. 1: Signs and symptoms. Contact Associates International, New York. 1982
- ANDERSON JJ, Chernoff MC: Sensitivity to change of rheumatoid arthritis clinical trial outcome measures. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 535-537
- ANDERSON JJ, Felson DT, Meenan RT, Williams HJ: Which tradicional measures should be used in rheumatoid arthritis clinical trials? *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 1093-1099
- ANDERSON JJ, Firschein HE, Meenan RF: Sensitivity of a health status measure to short-term clinical changes in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 844-850
- ARGIMON, Brotons, Gabriel Sanchez, Gill Guillena et al.: *Tratado de Epidemiologia Clínica*. Du Pont Pharma. 1995
- ARIZA-ARIZA R, Mestanza-Peralta M, Cardiel MH: Direct costs of medical attention to mexican patients with rheumatoid arthritis in a tertiary care center. *Clin Exp Rheumatol* 1997;15:75-78.
- ARNETT FC, Edworthy S, Block DA: The 1987 revised ARA criteria of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987;30:5-17.
- ARNETT FC, Edworthy SM, Vloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger TA Jr, Mitchell DM, Neustadt DH, Pinals RS, Schaller JG, Sharp JT, Wilder RL, Hunder GG: The American Rheumatism Association 1987 revisad criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 315-324
- BELLAMY N, Buchanan WW: Assessment of antirheumatic activity in man. *Bailliére's Clin. Rheumatol.* 1990; 4:433-465
- BENNETT JC: Rheumatoid arthritis – Clinical features. In *Primer on the Rheumatic Diseases*. The Arthritis Foundation, Atlanta, Ga. 1988: 87-92

- BERGNER M et al.: The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981; 19: 787-805.
- BIJLSMA JWJ, Huiskes CJAE, Kraaijmaat FW, Vanderveen MJ, Huber-Bruning O: Relation between patients' own health assessment and clinical and laboratory findings in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1991; 18: 650-653
- BIRRELL, et al. Why not use OSRA?: A comparison of Overall Status in Rheumatoid Arthritis (RA) with ACR Core Set and other Indices of Disease Activity in RA. *J. Rheumatol.* 1998; 25: 1709-1715
- BISHOP DS: Depression and rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1988, 15: 888-889 [ed]
- BJELLE A: Functional status assessment. *Curr. Opin Rheumatol.* 1991; 3: 280-285
- BLACKBURN WD, Heck LW, Loose LD, Eskra JD, Carty TJ: Inhibition of 5-lipoxygenase product formation and polymorphonuclear cell degranulation by tenidap sodium in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 204-210.
- BOERS M, Brooks PM, Tugwell P: OMERACT: State of the ACT. *J Rheumatol.* 1995; 22:5.
- BOERS M, Tugwell P: The validity of pooled outcome measures (indices) in rheumatoid arthritis clinical trials. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 568-574
- BOERS M: Low-dose prednisone in rheumatoid arthritis patients: placebo treatment? *Arthritis Rheum* - 199 1; 34: 501-502 [let]
- BOERS M, Tugwell P, for the OMERACT Committee: OMERACT conference questionnaire results. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 552-554
- BOMBARDIER C, Tugwell P, Sinclair A, Dok C, Anderson G, Buchanan WW: Preference for endpoint measures in clinical trials: Results of structured workshops. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 798-801
- BOMBARDIER C, Tugwell P: A methodological framework to develop and select indices for clinical trials: Statistical and judgemental approaches. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 753-757
- BOMBARDIER C, Ware J, Russell U, Larson M, Chalmers A, Reid JL: Auranofin therapy and the quality of life in patients with rheumatoid arthritis: results of a multicenter trial. *Am. J. Med.* 1986; 81: 565-578
- BROSTOFF J, et al: *Inmunología clínica.* Gower Medical Publishing, London. 1994; 5.1-5.16.
- BROWN JH, Kazis LE, Spitz PW, Gertman P, Fries JF, Meenan RF: The dimensions of health outcomes: A cross-validated examination of Health Status Measurement. *Am. J. Public Health* 1984; 74:159-161

- BUCHANNAN WW, Tugwell P: Traditional assessments of articular diseases. *Clín. Rheum. Dis.* 1983; 9: 515-529
- BUCHANNAN WW: Assessment of joint tenderness, grip strength, digital joint circumference and morning stiffness in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 763-765
- BUCKLAND-WRIGHT JC: Advances in the radiological assessment of rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22 (Supl.): 34-43
- BUCKLAND-WRIGHT JC: X-ray assessment of activity in rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22: 3-10
- BULL BS, Westengard JC, Farr M, Bacon PA, Meyer PJ, Stuart J: Efficacy of tests used to monitor rheumatoid arthritis. *Lancet* 1989; ii: 965-967
- BULL BS, Westengard JC, Smith PF, et al.: Ranking of laboratory tests by consensus analysis. *Lancet* 1986; ii: 377-380
- CALLAHAN LF, Bloch D, Pincus T: Identification of work disability in RA: Physical, radiographic and laboratory variables do not add explanatory power to demographic and functional variables. *J.Clin. Epidemiol.* 1992; 45: 127-138
- CALLAHAN LF, Brooks RH, Summey JA, Pincus T: Quantitative pain assessment for routine care of rheumatoid arthritis patients, using a pain scale based on activities of daily living and a visual analog pain scale. *Arthritis Rheum.* 1987; 30: 630-636
- CALLAHAN LF, Pincus T: Formal education level as a significant marker of clinical status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 1346-1357
- CARDIEL MH, Abelló-Banfi MI, Ruiz-Mercado R, Alarcón-Segovia D: Quality of life in rheumatoid arthritis. Validation of a spanish version of the Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DEI). *Arthritis Rheum.* 1991; 34 (Sup.): 183
- CAVALIERI F, Salaffi F, Ferraccioli GF: Relationship between physical impairment, psychological variables and pain in rheumatoid disability. An analysis of their relative impact. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1991; 9: 47-50
- CHAMBERS LW, MacDonald LA, Tugwell P, Buchanan WW, Kraag G: The McMaster Health Index Questionnaire as a measure of quality of life for patients with rheumatoid arthritis. *J.Rheumatol.* 1982; 9: 780-783
- CHAPUT DE SAINTONGE DM, Hattersley LA, Kirwan SR: What makes a clinical trial report useful?. A preliminary analysis of rheumatologists' judgements. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22 (Supl.): 59-66
- COBB S et al.: Length of life and cause of death in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1953; 249: 553-556.

- COHEN K: A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement*. 1960; 20: 37-46
- COOPERATING CLINICS COMMITTEE OF THE AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION: A seven day variability study of 499 patients with peripheral rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1965; 8:302-334
- COOPERATING CLINICS COMMITTEE OF THE AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION: A 3 month trial of indomethacine in rheumatoid arthritis with special reference to analysis and inference. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1967; 8: 11-38
- CORKILL M, Kirkham BW, Chikanza IC, Gibson T, Panayi GS: Intramuscular depot methylprednisolone induction of clirysotherapy in rheumatoid arthritis: A 24-week randomized controlled trial. *Br. J. Rheumatol*. 1990; 29: 274-279
- CREED F. Psychological disorders in rheumatoid arthritis: A growing consensus? *Ann. Rheum. Dis*. 1990; 49: 808-812
- CRONBACH L: Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951; 16:297-334
- DA SILVA JAP, Hall GM: The effects of gender and sex hormones on outcome in rheumatoid arthritis. *Baillière's Clin. Rheumatol*. 1992; 6: 193-219
- DAVIS MJ, Dawes PT, Fowler PD, Sheeran TP, Shadforth MF, Ziade F, Collins M, Jones P. Comparison and evaluation of a disease activity index for use in patients with rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol*. 1990; 29: 111-115
- DAVIS MJ: Indices de actividad en la artritis reumatoide. *Rev. Esp. Reumatol*. 1991; 18: 45-46
- DAWES FIT, Symmons DPM: Short-term effects of antirheumatic drugs. *Baillière's Clin. Rheumatol*. 1992; 6: 117-140
- DAWES PT, Davis MJ, Jones P, Ziade F. Monitoring of rheumatoid arthritis. *Lancet* 1989; ii: 1219
- DAWES PT, Fowler PD, Clarke S, et al: Rheumatoid arthritis: treatment which controls C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate reduces radiological progression. *Br.J. Rheumatol*. 1986; 25: 44-49
- DAWES PT. Radiological assessment of outcome in rheumatoid arthritis. *Br.J.Rheumatol*. 1988; 27 (Supl. 1): 21-34
- DE CEULAER K, Dick WC. The clinical evaluation of anti-rheumatic drugs. In *Textbook of Rheumatology* (211 ed.). Eds: " Kelly, ED Harris Jr., S Ruddy, CB Sledge. WB Saunders. Philadelphia, PA. 1985: pp 979

- DECKER JL: Summary of conference on outcome measures in rheumatological clinical trials. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 802-806
- DIXON JS, Hayes S, Constable PDL, Bird HA: What are the «best» measurements for monitoring patients during short-term second-line therapy?. *Br. J. Rheumatol.* 1988; 27: 37-43
- DUTHIE JJR et al.: Course and prognosis in rheumatoid arthritis. A further report. *Ann Rheum Dis* 1964; 23: 193-204.
- EBERHARDT KB, Svensson B, Truedsson L, Wollheim FA: The occurrence of rheumatoid factor isotypes in early definite rheumatoid arthritis no relationship with erosions or disease activity. *J.Rheumatol.* 1988; 15: 1070-1074
- EBERHARDT KB, Truedsson L, Pettersson H, Svensson B, Sùgsson L, Eberhardt JL, Wollheim FA: Disease activity and joint damage progression in early rheumatoid arthritis: Relation to IgG, IgA, and IgM rheumatoid factors. *Ann. Rheum. Dis.* 1990; 49: 906-909
- EDWORTHY SM, Devins GM, Guthrie N, Watson MM, Martin L: Social-cognitive determinants of disability in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1991; 34 (Sup.): 183
- EGGER MJ et al.: Reduced joint count indices in the evaluation of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 613-9.
- EKDAHL C et al.: Assessing disability in patients with rheumatoid arthritis. Use of a Swedish version of the Stanford Health Assessment Questionnaire. *Scand. J. Rheumatol.* 1988; 17: 263-271.
- ESTEVEI V, Batlle E, Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española: Adaptación del «Health Assessment Questionnaire». *Rev. Esp. Reumatol.* 1991; 18: 258-262
- EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM: Guidelines for the clinical investigation of drugs used in rheumatic disease. WHO, Regional Office for Europe. 1985
- FEIGENBAUM PA, Medsger TA Jr, Kraines RG, Fries JF: The variability of immunologic laboratory tests. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 408-414
- FEIGENBAUM SL, Masi AT, Kaplan SB: Prognosis in rheumatoid arthritis. A longitudinal study of newly diagnosed younger adult patients. *Am. J. Med.* 1979; 66: 377-384
- FEINSTEIN AR, Josephy BR, Wells CK: Scientific and clinical problems in indexes of functional disability. *Ann. Intern. Med.* 1986; 105: 413-420
- FEINSTEIN AR: A bibliography of publications on observer variability. *J. Chron. Dis* 1985; 38: 619-632

- FELINSTEIN AR: Clinometrics. Yale Univ. Press, New Haven, CT. 1987
- FELSON DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, Furst D, Goldsmith C, Kieszak S, Lightfoot R, Paulus H, Tugwell P, Weinblatt M, Widmark R, Williams HJ, Wolfe F: The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Rheum.* 1993; 36: 729-740
- FELSON DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C et al: American College of Rheumatology preliminary criteria definition of improvement in RA. *Arthritis Rheum.* 1995; 38: 727-35
- FELSON DT, Anderson JJ, MeenanRF: Time for changes in the design, analysis, and reporting Of rheumatoid arthrilis clinical trials. *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 140-149.
- FELSON DT, Meenan RF: Defining clinical improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1990; 34: 499-500 [let]
- FELSON DT: A core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis (RA) clinical trials. *Arthritis Rheum.* (1992); 35: S203 [abs]
- FELSON DT: Choosing a core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clínical trials. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 531-534
- FELTS W, Yelin E: The economic impact of the rheumatic diseases in the United States. *J Rheumatol* 1989;16:867-84.
- FERRACCIOLI G, Bartoli E, SalaffiF, Peroni M: The Chronic Arthritis Systemic Index: A nomogram to assess the activity and severity of chronic arthritis. *Arthritis Rheum.* 1993; 36: 1180-1181
- FERRAN M: SPSS para Windows: Programación y análisis estadístico. Ediciones Mc Graw-Hill, 1996
- FERRAZ MB, Oliveira LM, Araújo PNT, Atra E, Tugwell P: Cross-cultural reliability of the physical ability dimension of the Health Assessment Questionnaire. *J. Rheumatol.* 1990; 17: 813-817
- FITZPATRICK R, Zicbland S, Jenkinson C, Mowat A, Mowat A: A comparison of the sensitivity to change of severas health status instruments in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 429-436
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION: Guidelines for the clinical evaluation of anti-inflammatory and antirheumatic drugs (adults and children). US Dept of HealLh & Human Services, Public Health Service, FDA. 1988: 1-35
- FRANK RG, Beck NC, Parker JC, Kashani JH, Elliot TR, Haut AE, Smith E, Atwood C, BrownleeDuffeck, Kay DR: Depression in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1988; 15: 920-925

- FRIED BJ, Boers M, Baker PRA, for the OMERACT Committee: A method for achieving consensus on rheumatoid arthritis outcome measures: The OMERACT conference process. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 548-551
- FRIES JF et al.: The dimensions of health outcomes: the Health Assessment Questionnaire, disability and pain scales. *J Rheumatol* 1982; 9: 789-93.
- FRIES JF, Bloch DA, Sharp JT, McShane DJ, Spitz P, Bluhm GB, Forrester D, Genant HK, Gofton P, Richman S, Weissman B, Wolfe F: Assessment of radiologic progression in rheumatoid arthritis. A randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 1986; 29: 1-9
- FRIES JF, Ramey DR: Platonic outcomes. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 415-417
- FRIES JF, Spitz PW, Kraines RG, Holman: Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980; 23: 137-145
- FRIES JF: The assessment of disability: from first to future principles. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22(Supl.): 48-58
- FRIES JF: The hierarchy of outcome assessment. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 546-547
- FRIES JF: Toward an understanding of patient outcome measurement. *Arthritis Rheum.* 1983; 26:697-704
- FUCHS HA, BrooksRH, Callahan LF, Pincus T: A simplified twenty-eight-joint quantitative articular index in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 531-537
- FUCHS HA: The use of the Disease Activity Score in the analysis of clinical trials in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 1863-1866
- GABRIEL SE, Crowson CS, Campion ME, O'Fallon WM: Indirect and nonmedical costs among people with rheumatoid arthritis and osteoarthritis compared with non-arthritic controls. *Br J Rheumatol* 1997; 24:43-8.
- GOLDSMITH CH, Boers M, Bombardier C, Tugwell P, for the OMERACT Committee: Criteria for clinically important changes in outcomes: Development, scoring and evaluation of rheumatoid arthritis patient and trial profiles. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 561-565
- GOLDSMITH CH, Smythe HA, Helewa A: Interpretation and power of a pooled index. *J.Rheumatol.* 1993; 20: 575-578
- GORONZY JJ, Weyand CM: Interplay of T lymphocytes and HLA-DR molecules in rheumatoid arthritis. *Curr Opinion Rheumatol* 1993; 5: 169-177.
- GOTZSCHE PC: Sensitivity of effect variables in rheumatoid arthritis: a meta-analysis of 130 placebo-controlled NSAID trials. *J. Clin. Epidemiol.* 1990; 43: 1313-1318

- GUYATT G, Walter S, Norman G: Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J. Chron. Dis.* 1987; 40: 171-178
- HAGGLUND KJ, Haley WE, Reveille JD, Alarcón GS: Predicting individual differences in pain and functional impairment among patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1989; 32:851-858
- HARRIS ED, Jr: Clinical features of rheumatoid arthritis. En: Kelly WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, eds. *Textbook of rheumatol (4ª ed.)* Philadelphia. Ed. Saunders Co., 1993; 874-911.
- HARRIS ED, Jr: Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. En: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, eds. *Textbook of Rheumatology (4ª ed.)*. Philadelphia. Ed. Saunders Co., 1993; 833-873.
- HARRNATZ JS, Greenblatt DJ: Falling of the straight line: some hazards of correlation and regression. *J. Clin Psychopharmacol.* 1992; 12: 75-78
- HART LE, Tugwell P, Buchanan WW, Norman GR, Grace EM, Southwell D: Grading of tenderness as a source of interrater error in the Ritchie Articular Index. *J. Rheumatol.* 1985; 12:716-717
- HARVEY AR, Clarke BJ, Chui DHK, Kean WF, Buchman WW: Anemia associated with rheumatoid disease. Inverse correlation between erythropoiesis and both IgM and rheumatoid factor levels. *Arthritis Rheum.* 1983; 26: 28-34
- HAWLEY DJ, Wolfe F: Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study of 400 patients. *J. Rheumatol.* 1988; 15: 932-941
- HAZES JMW, Hayton R, Silman AJ: A re-evaluation of the symptom of early morning stiffness. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 1138-1142
- HAZES JMW, Hayton R, Silman AJ: A re-evaluation of the symptom of early morning stiffness. *Br. J. Rheumatol.* 1990; 29 (Supl. 2): 88
- HELEWA A, Bombardier C, Goldsmith CH, Menthions B, Smythe HA: Cost-effectiveness of inpatient and intensive outpatient treatment of rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 1505-1514
- HELEWA A, Goldsmith CH, Smythe HA: Independent measurement of functional capacity in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 794-797
- HENDRICKSON WD, Russell IJ, Prihoda TJ, Jacobson JM, Rogan A, Bishop GD, Castillo R: Development and initial validation of a dual-language English-Spanish format for the Arthritis Impact Measurement Scales. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 1153-1159
- HILL J, Bird HA, Hopkins R, Lawton C, Wright V: The development and use of a patient knowledge questionnaire in rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1991; 30: 45-49

- HOCHBERG MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F: The American College of Rheumatology 1991 Revised Criteria for the Classification of Global Functional Status in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 1992; 35: 498-502
- HUSKISSON EC, S turrock RD, Tugwell P: Measurement of patient outcome. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22 (Supl.): 86-89
- HUSKISSON EC: Measurement of pain. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 768-769
- HUSKISSON EC: Measurement of pain. *Lancet* 1974; ii: 1127-1131
- HUTCHINSON RM, Davis P, Jayson MV: Thrombocytosis in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1976; 35: 138-142
- IANNUZZI L, Dawson N, Zein N, Kushner I: Does any drug therapy slow radiographic deterioration of rheumatoid arthritis?. *N. Eng. J. Med.* 1983; 309: 1023-1028
- JACOBS J, Keyserling JA, et al: The total cost of care and the use of pharmaceuticals in the management of rheumatoid arthritis. *The Medical program. J. Clin. Epidemiol.* 1988; 41: 215-223.
- JACOBSSON LTH, Knowler WC, Pillemer S, Hanson RL, Petútt DJ, Nelson RG, del Puente A, McCance DR, Charles M-A, Bennett PH: Rheumatoid arthritis and mortality. A longitudinal study in Pima indians. *Arthritis Rheum.* 1993; 36: 1045-1053(Supl.): 67-95
- JENSEN MP, Karoly P, Braver S: The measurement of clinical pain intensity: A comparison of six methods. *Pain* 1986; 27: 117-126
- JETTE AM: Functional Status Index: Reliability of a chronic disease evaluation instrument. *Arch.Phys. Med. Rehabil.* 1980, 61: 395-401
- JOYCE CRB, Harnmond KR: Improving clinical judgement. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22 (Supl.):14-17
- KAARELA K: Prognostic factors and diagnostic criterio in early rheumatoid arthritis. *Scand. J.Rheumatol.* 1985; 57 (Supl.): 1-54
- KAYE JJ: Radiographic methods of assessment (scoring) of rheumatic disease. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 1991; 17: 457-470
- KAYE JJ, Callahan LF, Nance EP Jr, Brooks RH, Pincus T: Rheumatoid arthritis: Explanatory power of specific radiographic findings for patient clinical status. *Radiol.* 1987; 165: 753-758
- KAYE JJ, Nance EP Jr, Callahan LF, Carroll FE, Winfield AC, Earthman WJ, Phillips KA, Fuchs HA, Pincus T: Observer variation in quantitative assessment of rheumatoid arthritis. II A simplified scoring system. *Invest. Radiol.* 1987; 22: 41

- KAZIS LE, Anderson JJ, Meenan RF: Health status in formation in clinical practice: The development and testing of patient profile reports. *J. Rheumatol.* 1988; 15: 338-344
- KAZIS LE, Anderson J, Meenan RF: Effect sizes for interpreting changes in health status. *Med. Care* (1989); 27: S178-189
- KELLY CA, McClelland J, Fail B, Walker D: Erythrocyte sedimentation rate, plasma and serum viscosity as measures of disease activity in rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1987; 26: 136-138
- KIRWAN JR, Bellamy N, Condon H, Buchanan WW, Barnes CG: Judging «current disease activity» in rheumatoid arthritis. An international comparison. *J. Rheumatol.* 1983; 10: 901-905
- KIRWAN JR, Chaput de Saintonge DM, Joyce CRB, Currey HLF: Clinical judgement analysis practical applications in rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22 (Supl.): 18-23
- KIRWAN JR, Chaput de Saintonge DM, Joyce CRB, Currey HLF: Clinical judgement in rheumatoid arthritis. I. Rheumatologist's, opinion and development of «paper patients». *Ann. Rheum. Dis.* 1983; 42: 644-
- KIRWAN JR, Chaput de Saintonge DM, Joyce CRB: Clinical judgement analysis. *Q. J. Med.* 1990; 281: 935-949
- KIRWAN JR, Silman AJ: Epidemiological, sociological and environmental aspects of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Baillière's Clin. Rheumatol.* 1987; 1: 467-489
- KIRWAN JR, Chaput de Saintonge DM, Joyce CRB, Currey HLF: Clinical judgement in rheumatoid arthritis. II. Judging current disease activity in clinical practice. *Ann. Rheum. Dis.* 1983; 42: 648-651
- KIRWAN JR: Outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials: Assessing improvement. *J. Rheumatol* 1993; 20: 543-545
- KIRWAN JR: A theoretical framework for process outcome and prognosis in RA. *J. Rheumatol* 1992; 19: 333-336
- KRAMER JS, Yelin EH, Epstein WV: Social and economic impacts of four musculoskeletal conditions. A study using national community-based data. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 901-7.
- KREBS DE: Measurement theory. *Phys. Ther.* 1987; 67: 1834-1839
- LANSBURY J, Haut DD: Quantitation of the manifestation of rheumatoid arthritis. 4. Area of joint surfaces as an index of total joint inflammation and deformity. *Am J Med Sci* 1956; 232: 150-5

- LANSBURY J: A method for summation of the systemic indices of rheumatoid activity. *Am. J. Med.Sci.* 1956; 232:300-310
- LANSBURY J: Report of a three-year study on the systemic and articular indexes in rheumatoid arthritis - theoretic and clinical considerations. *Arthritis Rheum.* 1958; 1: 505-522
- LARSEN A, Thoen J: Hand radiography in 200 patients with rheumatoid arthritis repeated after an interval of one year. *Scand. J. Rheumatol.* 1987; 16: 395-401
- LARSEN A: Radiologic grading of rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 1973; 2: 136-138
- LARSEN A: The relation of radiographic changes to serum acute phase proteins and rheumatoid factor in 200 patients with rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 1988; 17: 123-129
- LEE P, Jasani MK, Dick WC, Buchanan WW: Evaluation of a functional index in rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 1973; 2: 71-77
- LEIGH P, Fries J, Parikh N: Severity of disability and duration of disease in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992; 19:1906-11.
- LEWIS PA et al.: Cause of death in patients with rheumatoid arthritis with particular reference to azathioprine. *Ann Rheum Dis* 1980; 39: 457-461.
- LEWIS PA, O'Sullivan MM, Rumfeld WR, Coles EC, Jessop JD: Significant changes in Ritchie scores. *Br. J. Rheumatol.* 1988; 27: 32-36
- LIANG MH, Jette AM: Measuring functional ability in chronic arthritis. A critical review. *Arthritis Rheum.* 1981; 24: 80-86.
- LIANG MH, Larson M, Thompson M, et al.: Costs and outcomes in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1984; 27:522-9.
- LORIG K, Lubeck D, Kraines RG, Seleznick M, Holman HR: Outcomes of self-help education for patients with arthritis. *Arthritis Rheum.* 1985; 28: 680-685
- LORIG K, Seleznick M, Lubeck D, Ung E, Chastain RL, Holman HR: The beneficial outcomes of the arthritis self-management course are not adequately explained by behavior change. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 91-95
- LUBECK D: The economic impact of arthritis. *Arthritis care and Research* 1995; 8:304-10.
- LUBECK D, Spitz PW, Fries JF, Wolfe P, Mitchel DM, Roth SH: A multicenter study of annual health service utilization and costs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986;29:488-93.

- MALLYA RK, Mace BEW: The assessment of disease activity in rheumatoid arthritis using a multivariate analysis. *Rheumatol. Rehabil.* 1981; 20: 14-17
- MASON JH et al.: The Rapid Assessment of Disease Activity in Rheumatology (RADAR) questionnaire. *Arthritis and Rheumatism.* 1992; vol 35, No. 2: 156-162
- MASON JH, Anderson JJ, Meenan RF: A model of health status for rheumatoid arthritis. Factor analysis of the Arthritis Impact Measurement Scales. *Arthritis Rheum.* 1988; 31: 714-20
- McDUFFIE FC: Morbidity impact of rheumatoid arthritis on society. *Am J med* 1985;78 (suppl):1-5.
- McFARLANE AC, Brooks PM: An analysis of the relationship between psychological morbidity and disease activity in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1988; 15: 932-941
- McGUIRE RJ, Wright V: Statistical approach to indices of disease activity in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1971; 30: 574-580
- MEENAN RF et al.: Measuring health status in arthritis: The arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 146-52.
- MEENAN RF, Anderson JJ, Kazis LE, Egger MJ, Altz-Smith M, Samuelson CO Jr, Willkens RF, Solsky IU, Hayes SP, Blocka KL, Weinstein A, Guttadauria M, Kaplan SB, Klippel J: Outcome Assessment in clinical trials. Evidence for sensitivity of a health status measure. *Arthritis Rheum.* 1984; 27: 1344-1352
- MEENAN RF, Gertman PM, Mason JH, Dunaif R: The Arthritis Impact Measurement Scales. Further investigations of a health state measure. *Arthritis Rheum.* 1982; 25: 1048-1053
- MEENAN RF, Kazis LE, Anthony JM, Wallin BA: The clinical and health status of patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1991; 34: 761-765
- MEENAN RF, Yelin EH, Henke CJ, Curtis DL, Epstein WV: The costs of rheumatoid arthritis. A patient-oriented study of chronic disease costs. *Arthritis Rheum* 1978; 21:827-33.
- MEENAN RF: Epidemiology and health services research. *Curr. Opinion Rheumatol.* 1991; 3: 263-265
- MEENAN RF: Epidemiology and health services research. *Curr. Opinion Rheumatol.* 1993; 5: 129-131
- MEENAN RF: The AIMS approach to health status measurement: Conceptual background and measurement properties. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 785-788

- MICHET CJ, Hunder GG: Examination of the joints. In Textbook of Rheumatology (21 ed.). Eds: WN Kelley, ED Harris Jr, S Ruddy, CB Sledge. WB Saunders, Philadelphia, PA. 1985: pp 979
- MIEK A et al.: Individual Relationship Between Progression of Radiological Damage and the Active Phase Response in Early Rheumatoid Arthritis. Towards Development of a Decision Support System. J Rheumatol 1997; 24: 20-7.
- MITCHELL JM, Spitz PW, Young DY, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF: Survival, prognosis, and causes of death in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1986; 29: 706-714
- MONSON RR, Hall AP: Mortality among arthritics. J Chronic Dis 1976; 29: 459-467.
- NANCE EP Jr, Kaye JJ, Callahan LF, Carroll FE, Winfield AC, Earthman WJ, Phillips KA, Fuchs HA, Pincus T: Observer variation in quantitative assessment of rheumatoid arthritis. I. Scoring erosions and joint space narrowing. Invest. Radiol. 1986; 21: 922-927
- NAVARRO F: Consideraciones metodológicas en la valoración de fármacos para la artritis reumatoide. En: Rodríguez de la Serna. Nuevas terapéuticas en la Artritis reumatoide. Editorial MCR. Mallorca 1996; 1-15.
- NAYLOR CD: Meta-analysis of controlled clinical trials. J Rheumatol. 1989; 16: 424-426
- NFICHET CJ, Hunder GG: Examination of the joints. In Textbook of Rheumatology (21 ed.). Eds: WN Kelley, ED Harris Jr., S Ruddy, CB Sledge. WB Saunders, Philadelphia, PA. 1985: pp 979
- PAULINO J et al: Estudio general de la frecuencia de las enfermedades reumáticas en una población determinada con fines epidemiológicos. Rev Esp Reumatol 1982; 9: 1-8
- PAULUS HE, Egger MJ, Ward JR, Williams HJ: Composite index methodology: Reply. Arthritis Rheum. 1991; 34: 502-504 [let]
- PAULUS HE, Egger MJ, Ward JR, Williams HJ: Cooperative Systematic Studies of Rheumatic Diseases Group. Analysis of improvement in individual rheumatoid arthritis patients treated with disease-modifying antirheumatic drugs, based on the findings in patients treated with placebo. Arthritis Rheum. 1990; 33: 477-484
- PECK JR, et al.: Disability and depression in rheumatoid arthritis. A multi-trait, multi-method investigation. Arthritis Rheum. 1989; 32: 1100-1106
- PETERSON MGE, Williams PG: Composite index methodology. Arthritis Rheum. 1991; 34:502 [let]
- PINAIS RS, Masi AT, Larsen RA: Preliminary criteria for remission in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1981; 24: 1308-1315

- PINCUS T, Brooks RH, Callahan LF: Reliability of grip strength, walking time and button test performed according to a standard protocol. *J. Rheumatol.* 1991; 18: 997-1000
- PINCUS T, Callahan LF, Brooks RH, Fuchs HA, Olsen NJ, KayeJJ: Self-report questionnaire scores in rheumatoid arthritis compared with traditional physical, radiographic, and laboratory measures. *Ann. Intern. Med.* 1989; 110: 259-266
- PINCUS T, Callahan LF, Vaughn WE: Questionnaire, walking time and button test measures of functional capacity as predictive markers for mortality in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1987; 14: 240-251
- PINCUS T, Callahan LF: Reassessment of twelve traditional paradigms concerning the diagnosis, prevalence, morbidity and mortality of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol Suppl* 1989; 79: 67-95
- PINCUS T, Callahan LF: Rheumatology function tests: grip strength, walking time, button test and questionnaires document and predict longterm morbidity and mortality in RA. *J. Rheumatol.* 1992; 19: 1051-1057
- PINCUS T, Callahan LF: What is the natural history of rheumatoid arthritis? *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 1993; 19: 123-151
- PINCUS T, Callahan LF: Quantitative measures to assess, monitor and predict morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *Baillière's Clin. Rheumatol.* 1992; 6: 161-191
- PINCUS T, Marcum SB, Callahan LF, et al.: Long-term drug therapy for rheumatoid arthritis in seven rheumatology private practices. I-Non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J. Rheumatol.* 1992; 19: 1874-1884
- PINCUS T, Marcum SB, Callahan LF, et al.: Long-term drug therapy for rheumatoid arthritis in seven rheumatology private practices. II-Second-line drugs and prednisone. *J. Rheumatol.* 1992; 19: 1885-1894
- PINCUS T: Formal educational level -A marker for the importance of behavioral variables in the pathogenesis, morbidity, and mortality of most diseases? *J. Rheumatol.* 1988; 15: 1457-1460 [ed]
- PINCUS T. Rheumatoid arthritis: Disappointing long-term outcomes despite successful short-term clinical trials. *J. Clin. Epidemiol.* 1988; 41: 1037-1041
- PRASHKER MJ, Meenan RF: The total costs of drug therapy for rheumatoid arthritis. A model based on cost of drug, monitoring and toxicity. *Arthritis Rheum* 1995; 38:318-25.
- PROCEEDING FROM THE CONFERENCE ON OUTCOME MEASURES IN RHEUMATOID ARTHRITIS CLINICAL TRIALS (OMERACT). *J Rheumatol* 1993; 20: 526-91.

- PULLAR T, Hunter JA, Capell HA: Sulphazalazine in the treatment of rheumatoid arthritis: relationship of dose and serum levels to efficacy. *Br. J. Rheumatol.* 1985; 24: 269-276
- PULLAR T, Peaker S, Martin, Bird HA, Feely NT: The use of a pharmacological indicator to investigate compliance in patients with a poor response to anti-rheumatic therapy. *Br. J. Rheumatol.* 1988; 27: 381-384
- RAGAN C, Farrington E: The clinical features of rheumatoid arthritis. *JAMA* 1962; 181:663-667
- RASKER JJ, Cosh JA: Long-term effects of treating rheumatoid arthritis. *Baillière's Clin. Rheumatol* 1992; 6: 141-160
- RATAIN JS, Hochberg MC: Clinical trials. A guide to understanding methodology and interpreting results. *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 131-139
- REGAN-SMITH MG, O'Connor GT, Kwok CK, Brown LA, Olmstead EM, Bumett JB: Lack of correlation between Steinbrocker staging of hand radiographs and the functional health status of individuals with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 128-133
- REISINE ST, Grady KE, Goodenow C, Fifield J: Work disability among women with rheumatoid arthritis. The relative importance of disease, social, work, and family factors. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 538-543
- RITCHIE DM, Boyle JA, McInnes JM, Jasani MK, Dalakos TG, Grieson P, Buchanan WW: Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis. *Q. J. Med.* 1968; 37: 393-406
- ROBERTS RS: Pooled outcome measures in arthritis: The pros and the cons. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 566-567
- ROPES MW, Bennett GA, Cobb S, Jacox R, Jessar RA: 1958 revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Bull Rheum. Dis.* 1958; 9: 175-176
- ROPES MW, Bennett GA, Cobb S, Jacox R, Jessar RA: Proposed diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Bull. Rheum. Dis.* 1956; 7: 121-124
- SCHUMACHER HRJR: Classification of the Rheumatic diseases. In *Primer on the Rheumatic Diseases* Eds. UR Schumacher Jr., JH Klippel, DR Robinson. The Arthritis Foundation, Atlanta, 1988. pp 81-83
- SCOTT DL, Panayi GS, vanRiel PLCM, Smolen J, van de Putte LBA and the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology: Disease activity in rheumatoid arthritis: preliminary report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1992; 10: 521-525

- SCOTT DL, Coulton BL, Bacon PA, Popert AJ: Methods of X ray assessment in rheumatoid arthritis: a re-evaluation. *Br J Rheumatol.* 1985; 24: 31-39
- SCOTT DL, Coulton BL, Popert AJ: Long term progression of joint damage in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1986; 45: 373-378
- SCOTT DL, Dacre JE, Greenwood A, Treasure L, Huskisson EC: Can we develop simple response criteria for slow-acting antirheumatic drugs. *Ann. Rheum. Dis.* 1990; 49: 196-198
- SCOTT DL, Dawes PT, Fowler PD, Grindulis KA, Shadforth M, Bacon PA: Anti-rheumatic drugs and joint damage in rheumatoid arthritis. *Q. J. Med.* 1985; 54: 49-59
- SCOTT DL, Grindulis KA, Struthers GR, Coulton BL, Bacon PA: Progression of radiological changes in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1984; 43: 8-17
- SCOTT DL, Huskisson EC: The course of rheumatoid arthritis. *Baillière's Clin. Rheumatol.* 1992; 6: 1-21
- SCOTT DL, Houssien DA: Clinical and laboratory assessments in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Br J Rheumatol*, 1996; 35 (Dec) Suppl 3: 6-9
- SCOTT DL, Spector TD, Pullar T, McConkey B: What should we hope to achieve when treating rheumatoid arthritis?. *Ann. Rheum. Dis.* 1989; 48: 256-261
- SCOTT DL, Symmons DPM, Coulton BL, Popert AJ: The long-term outcome of treating rheumatoid arthritis: results after 20 years. *Lancet* 1987; i: 1108-1111
- SCOTT DL: A simple index to assess disease activity in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 582-584
- SCOTT DL: Are useful placebo-controlled DMARD trials possible?. No in Proceedings - Early dimensions in DMARD development. Eds: KR Johnson, V Su-and. Arthritis Foundation, Atlanta, 1989. pp 147-155
- SCOTT DL: European preferences in assessing rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 542
- SCOTT J, Huskisson EC: Vertical or Horizontal visual analogue scales. *Ann. Rheum. Dis.* 1979; 38: 560
- SHARP JT, Young DY, Bluhm GB, Brook A, Brower AC, Corbett M, Decker JL, Genant HK, Gofton P, Goodman N, Larsen A, Lidsky MD, Pussila P, Weinstein AS, Weissman BN: How many joints in the hands and wrists should be included in a score of radiologic abnormalities used to assess rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum.* 1985; 28: 1326-1335
- SHARP JT: Radiographic evaluation of the course of articular disease. *Clin. Rheum. Dis.* 1983; 9: 541-557

- SHARP JT: Radiological assessments as an outcome measure in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1989; 32: 221-229
- SHERRET YS, Bloch DA, Mitchell DM, Young DY, Fries JF: The development of disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1986; 29: 494-500
- SJÓBLOM KG, Saxne T, Pettersson H et al.: Factors relates to the progression of joint destruction in rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 1984; 13: 21-27
- SLEGERT CEH, Vieming LJ, Vandenbroucke JP, Cats A: Measurement of disability in Dutch rheumatoid arthritis patients. *Clin. Rheumatol.* 1984; 3: 305-309
- SMITH DG, Clemens J, Creede W, Harvey M, Gracely EJ: Impact of multiple comparisons in randomized clinical trials. *Am. J. Med.* 1987; 83: 545-550
- SMYTHE HA, Helewa A, Goldsmith CH: Selection and combination of outcome measures. *J.Rheumatol.* 1982; 9: 770-774
- SMYTHE RA, Helewa A, Goldsmith CH: «Independent assessor» and «pooled index» as techniques for measuring treatment effects in rheumatoid arthritis». *J. Rheumatol.* 1977; 4: 144-152
- SPECTOR TD: Rheumatoid arthritis. *Rheum. Dis. Clin. N. Am.* 1990; 16: 513-537
- STEINBROCKER O, TraegerCH, Batterman RC: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA* 1949; 140: 659-662
- STODDARD GL, Drummond MF: How to read clinical journals: VII. To understand an economic evaluation. *Can Med Assoc J.* 1984; 130: 1428-34.
- STONE SE: The life time economic costs of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1984; 11:819-27.
- STUCKI et al.: A self-administered Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) for epidemiologic research. *Arthritis and Rheumatis.* 1995; vol 38, No 6: 795-798
- SUGIMOTO M, Wakabayashi W, Hirose S, Takaku F: Immunological aspects of the anemia of rheumatoid arthritis. *Am. J. Hematol.* 1987; 25: 1-11
- SYMMONS DPM, Dawes PT: Summary and consensus view. *Br. J. Rheumatol.* 1988; 27 (Supl.1): 76-77
- TESTA MA, Simonson DA: Assessment of Quality of Life outcomes. *The New England Journal of Medicine* 1996; 334 (13): 835-9.
- THOMPSON MS et al.: The cost effective-ness of auranofin: results of a randomized clinical trial. *J Rheumatol* 1988; 15: 35-42.

- THOMPSON PW et al: Joints count: a review of old and new articular indices of joint inflammation. *BR J Rheumatol* 1995; 34: 1003-8.
- THOMPSON PW, Hart LE, Goldsmith CH, Spector TD, Bell MJ, Ramsdenm F: Comparison of four articular indices for use in clinical trials in rheumatoid arthritis: Patient, order and observer variation. *J. Rheumatol.* 1991; 18: 661-665
- THOMPSON PW, Kirwan JR, Currey ELF: A comparison of the ability of 28 articular indices to detect an induced flare of joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1988; 27: 375-380
- THOMPSON PW, Kirwan JR: A comparison of articular indices in rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1986; 25: 98-99
- THOMPSON PW, Silman AJ, Kirwan JR, Currey HLF: Articular indices of joint inflammation in rheumatoid arthritis. Correlation with the acute-phase response. *Arthritis Rheum.* 1987; 30: 618-623
- TUGWELL P, Boers M et al.: OMERACT II conference. Outcome Measures in RA Clinical Trials: Conclusion. *J Rheumatol.* 1995; 22 (5): 1431-2.
- TUGWELL P, Boers M: OMERACT Conference on outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials: Introduction. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 528-530
- TUGWELL P, Boers M: OMERACT Conference on outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials: Conclusion. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 590
- TUGWELL P, Bombardier C: A methodologic framework for developing and selecting endpoints in clinical trials. *J. Rheumatol.* 1982; 9: 758-762
- TUGWELL P, Bombardier C, Buchanan WW, Goldsmith CH, Grace E: The MACTAR questionnaire - An individualized functional priority approach for assessing improvement in physical disability in clinical trials in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1987; 14: 446-451
- TUGWELL P, Boers M, for the OMERACT Committee: Developing consensus on preliminary core efficacy endpoints for rheumatoid arthritis clinical trials. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 555-556
- TUKEY JW: Some thoughts on clinical trials, especially problems of multiplicity. *Science* 1977; 198: 679-684
- TURNER RA, Flint JP, Semble EL, Agudelo CA. Clinical evaluation of radiographic progression in rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 1990; 8: 583-586
- UDDIN et al: Survivorship and death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1970; 13: 125-130.

- VALLEJO PAREJA MA. Evaluación psicológica del paciente reumático. *Jano* 1990-, XXXIX: 61-64
- VAN DEN BRINK HR, van der Heijde A, Jacobs JWG, van der Veen M, Bijlsma JWJ: Evaluation of the Thompson Articular Index. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 28-32
- VAN DER HEIJDE DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, Theunisse LAM, Lubberts EW, van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, van de Putte LBA: Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann. RheumDis.* 1990; 49: 916-920
- VAN DER HEIJDE DMFM, van Riel PLCM, van't Hof MA, van de Putte LBA: Response criteria for slow-acting anti-rheumatic drugs. *Ann. Rheum. Dis.* 1990; 49: 956
- VAN DER HEIJDE DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, van de Putte LBA: Validity of single variables and indices to measure disease activity in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 538-541
- VAN DER HEIJDE DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, van de Putte LBA: Development of a Disease Activity Score based on judgement in clinical practice by rheumatologists. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 579-581
- VAN DER HEIJDE DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, van Leeuwen MA, van Rijswijk MH, van de Putte LBA: Validity of single variables and composite indices for measuring disease activity in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1992; 51: 177-181
- VAN DER HEIJDE DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, van de putte LBA: Disease activity score. *Ann. Rheum. Dis* 1992; 51: 140
- VAN LEEUWEN MA et al: Individual relationship between progression of radiological damage and the acute phase response in early rheumatoid arthritis. Towards development of a decision support system. *J Rheumatol* 1997; 24: 20-27.
- VAN LEEUWEN MA et al: The acute-phase response in relation to radiographic progression in early rheumatoid arthritis. A prospective study during the first three years of the disease. *Br J Rheumatol* 1993; 32 (Suppl. 3): 9-13.
- VAN RIEL PLCM, van de Putte LBA, Gribnau FWJ, Macrae KD: Comparison of auranofin and aurothioglucose in the treatment of rheumatoid arthritis: a single-blind study. *Clin.Rheumatol.* 1984; 3 (Supl. 1): 51-56
- VAN SCHAARDENBURG DI, Hues JMW, de Boer A, Zwinderman AH, Meijers KAE, Breeveld FC: Outcome of rheumatoid arthritis in relation to age and rheumatoid factor at diagnosis. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 45-52
- VAN ZEBEN D, Hazes JMW, Breeveld FC, Zwinderman AH, Vandenbroucke JP: Which clinical variables contribute to the physician's assessment of medium term outcome in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1993; 20: 33-39

- VAN ZEBEN D, Hazes JMW, Zwinderman AH, Vandenbroucke JP, Brocckveld FC: Factors predicting outcome of rheumatoid arthritis. Results of a followup study. *J. Rheumatol.* 1993; 20:1288-1296
- VREUGDENHIL G, Baltus CAM, van Eijk HG, Swaak JG: Anemia of chronic disease: diagnostic significance of erythrocyte and serological parameters in iron deficient rheumatoid arthritis patients. *Br. J. Rheumatol.* 1990; 29: 105-110
- WALSH EG, Nuki G, Wright GW, Powers N, Lakie M: The enigma of stiffness in rheumatoid arthritis: Biodynamic studies of the wrist. *Br. J. Rheumatol.* 1990; 29 (Supl. 1): 24
- WARE JE, Donald C. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36): Conceptual Framework and Item Selection. *Med Care* 1992s; 30 (6): 473-83.
- WEGENER ST: Psychological aspects of rheumatic disease: the developing biopsychosocial framework. *Curr. Opinion Rheumatol.* 1991; 3: 300-304
- WILLIAMS HJ: Clinical trials in rheumatology. *Curr. Opinion Rheumatol.* 1993; 5: 146-152
- WOLFE F et al: Clinical and health status measures over time: prognosis and outcome assessment in RA. *J Rheumatol* 1991; 18: 1290-7.
- WOLFE F, Cathey MA: The assessment and prediction of functional disability in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1991; 18: 1298-1306
- WOLFE F, Kleinheksel SM, Cathey MA, Hawley DJ, Spitz PW, Fries JF: The clinical value of the Stanford Health Assessment Questionnaire Functional Disability Index in patients with rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 1988; 15: 1480-1488
- WOLFE F, Pincus T: Standard self-report questionnaires in routine clinical and research practice - An opportunity for patients and rheumatologists. *J. Rheumatol.* 1991; 18: 643-646 [ed]
- WOLFE F, Smythe HA, Yunus MB, et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990; 33:160-172.
- WOLLHEIM FA, Eberhardt KB: Search for laboratory measures of outcome in rheumatoid arthritis. *Baillière's Clin. Rheumatol.* 1992; 6: 69-93
- WOOD PHN: Appreciating the consequences of disease: the International Classification of impairments, disabilities and handicaps. *WHO Chronic* 1980; 34: 376-380
- WOOD PHN: Where are we now with radiographic assessment of rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1983; 22 (Supl.): 24-33
- YELIN EH, Henke C, Epstein W: The work dynamics of the person with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1987-, 30: 507-512

YELIN EH, Felts WR. A summary of the impact of musculoskeletal conditions. *Arthritis Rheum* 1990; 33:750-5.

YELIN EH: The costs of rheumatoid arthritis: absolute, incremental and marginal estimates. *J Rheumatol* 1996; (suppl44)23:47-51.

YOUNG A, Corbett M, Winfield J, Jaqueremada D, Williams P, Pappasavvas G, Hay F, Roitt I: A prognostic index for erosive changes in the hands feet, and cervical spines in early rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1988; 27: 94-101

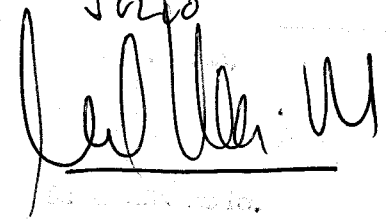
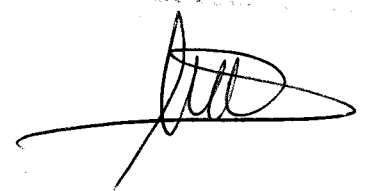
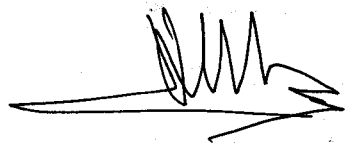
ZVAIFLER NJ: Rheumatoid arthritis. Epidemiology, etiology, rheumatoid factor, pathology and pathogenesis. In *Primer on the Rheumatic Diseases* (9^{ed.}). Eds: HR Schumacher Jr, JH Klippel, DR Robinson. The Arthritis Foundation, Atlanta, GA. 1988: pp 83-87

IN YOLANDA GRANDAL DELGADO
VALORACION DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN
ARTRITIS REUMATOIDE: VALIACION DE DOS QUESTIONARIOS AUTO-
APLICADOS Y ESTUDIO DE MINIMIZACION DE COSTOS.

SOBRESALIENTE CUM
LAUREA (UNANIMIDAD)

26 JULIO

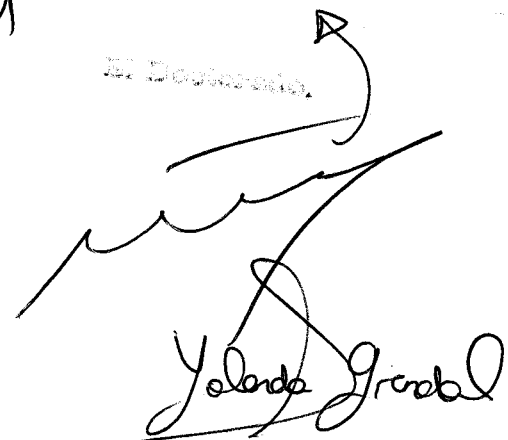
99



Prof. Ildefonso



El Doctorado



Yolanda Grandal

El Doctorado