

Características iniciales de la cohorte de pacientes con artritis reumatoide precoz de la Comunidad Valenciana (CoAR-SVR)

ROSAS J¹, SANTOS G¹, SENABRE JM¹, FERNÁNDEZ-CARBALLIDO C², BARBER X³, MARTÍNEZ-CRISTÓBALA⁴, GONZÁLEZ-FERRÁNDEZ JA⁵, MUÑOZ S⁶, SIVERA F⁷, MARTÍN R², MÍNGUEZ M⁸, CALVO J⁹, CARRO A¹⁰, HORTAL R¹¹ Y EL GRUPO DE ESTUDIO COAR-SVR*

Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche³ y Secciones de Reumatología, Hospitales de Villajoyosa¹, Elda², Alzira⁴, Elche⁵, Dr Peset de Valencia⁶, General de Alicante⁷, San Juan⁸, General de Valencia⁹, Villarreal¹⁰, Gandía¹¹

*Al final del artículo se presentan los componentes del Grupo de Estudio CoAR-SVR.

Correspondencia: Dr. José Rosas - Sección Reumatología - Hospital Marina Baixa - Alcalde Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa (Alicante)

✉ j.rosas.gs@gmail.com

RESUMEN

Objetivos. Conocer las características generales de la cohorte inicial de pacientes con artritis reumatoide (AR) precoz de la Comunidad Valenciana (CoAR-SVR).

Método. Estudio transversal de 295 pacientes diagnosticados de AR según criterios ACR, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008, en seguimiento en 10 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Tras consentimiento informado, se recogen características epidemiológicas (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, nacionalidad), autoanticuerpos (FR, anti-PCC, ANA), manifestaciones extrarticulares, actividad de la enfermedad (DAS28-VSG y DAS28-PCR), presencia de erosiones radiológicas en manos/pies, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos recibidos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida (EuroQol), productividad laboral (WPAI:AR) y de capacidad funcional (HAQ).

Resultados. De los 295 pacientes, el 68% eran mujeres. La edad media de inicio de los síntomas de AR fue de 53 ± 15 años (mediana 52 años. Rango: 21-84); edad media al diagnóstico de 56 ± 15 años (mediana: 56 años), con un tiempo medio de evolución de la enfermedad desde inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de AR de 24 meses (mediana: 6 meses). El 82% eran españoles y el 18% de origen extranjero (14% Europeos, el 50% de origen británico). Los pacientes extranjeros presentaban, mayor proporción de positividad

de FR ($p=0.008$), anti-PCC ($p<0.05$) y erosiones radiológicas ($p<0.01$). El 29% de los pacientes presentaban al menos 1 factor de riesgo cardiovascular. La forma de debut más frecuente de AR fue como poliartritis (60%), seguida de oligoartritis (20%), polimialgia reumática (6%) y reumatismo palindrómico (5%). El FR y los anti-PCC fueron positivos en el 63% y 46% respectivamente. El DAS28 basal medio VSG y PCR fueron: 5.1 y 4.4. En el 29% se detectaron erosiones. El 85% iniciaban alguno de los FAME en la primera visita. El 12% de los pacientes ha iniciado algún fármaco biológico, el 69% en los primeros 9 meses de seguimiento. EL HAQ medio fue de 1.1. La AR afectó en mayor medida a las actividades cotidianas que a la productividad laboral 3.6 vs 4.8 (Rango: 0-10). La puntuación media del estado de salud por EuroQol fue de 56 (Rango: 0-100).

Conclusiones. Los datos generales de la población CoAR-SVR son similares a otras series. Sin embargo, la presencia de erosiones se relaciona con la presencia de autoanticuerpos y mayor tiempo de evolución de la enfermedad. El inicio del tratamiento con FAME es muy precoz y los pacientes que inician terapia biológica lo hacen en los primeros 9 meses de evolución. La población extranjera frente a la española, presenta características de enfermedad más grave. En esta fase inicial, los pacientes sufren mayor afectación de las actividades cotidianas no laborales frente a las laborales.

Palabras clave: artritis reumatoide, estudios de cohortes, enfermedades autoinmunes.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, de distribución universal, que afecta especialmente a las articulaciones; si no se controla de forma adecuada, provoca deterioro de la capacidad funcional, disminución de la calidad de vida y un acortamiento medio de la supervivencia de aproximadamente 5 años¹.

La AR es una enfermedad frecuente en España, con una prevalencia del 0.5% de la población² y una incidencia anual de 8.3 casos/100.000 habitantes³. Si tenemos en cuenta que la población de la Comunidad Valenciana (CV) en la actualidad sobrepasa los 5.000.000 de habitantes, alrededor de 25.000 personas padecen AR y cada año se diagnostican en nuestra comunidad unos 400 casos nuevos de esta enfermedad.

En los últimos años hemos asistido a verdaderos avances en el conocimiento de la AR, especialmente en el manejo terapéutico. De hecho, gran parte de ello ha estado en relación con el desarrollo de los múltiples ensayos clínicos publicados que han evaluado la eficacia y seguridad de distintas pautas con fármacos inductores de remisión clásicos (FAME) y los modernos fármacos biológicos. Sin embargo, los estudios observacionales y longitudinales llevados a cabo en cohortes de pacientes con AR, al ser de duración superior a los ensayos clínicos y llevados a cabo en situación de práctica clínica real, han proporcionado información de gran valor acerca del curso de la enfermedad, de la evolución de variables clínicas y terapéuticas, así como de posibles marcadores predictivos para el diagnóstico y respuesta al tratamiento⁴.

Un aspecto que ha aportado información de gran interés ha sido la evaluación de cohortes de pacientes con AR precoz, habitualmente de menos de 3 años de evolución, con similitudes entre sí, pero también con importantes diferencias. La mayoría de ellas se han realizado en población no española^{5,6}. Sin embargo, contamos con algunas realizadas en España, promocionadas por la Sociedad Española de Reumatología (SER) y algunos

grupos de reumatólogos, como la cohorte emAR (estudio sobre el manejo de la AR en España)⁷, BIOBADASER (Base de fármacos biológicos de la SER)⁸, EMECAR (Estudio de la Morbilidad y Expresión Clínica de la Artritis Reumatoide)⁹, proyecto SERAP (Evaluación de un Modelo de Gestión de la Artritis)³ o la recientemente publicada PROAR (estudio de los factores pronósticos de enfermedad grave en la artritis reumatoide de reciente comienzo)¹⁰.

Como ha podido ocurrir en otras zonas de España, también en la CV ha habido en los últimos años cambios poblacionales relevantes, con incrementos sustanciales de población no española que viven de forma estable en nuestra región, especialmente en las zonas costeras, donde predomina población del norte de Europa. Si bien en estudios nacionales como en emAR, el 9.3% de la población estudiada procede de la CV⁷, no hay estudios actuales de las características de los pacientes con AR atendidos en la CV.

La cohorte Valenciana de pacientes con artritis reumatoide precoz (CoAR-SVR) es un proyecto de la Sociedad Valenciana de Reumatología (SVR), que tiene como objetivo principal, conocer las características de los pacientes con AR precoz que son diagnosticados y posteriormente seguidos en Unidades de Reumatología de la CV. En este artículo se presentan las características generales de la población incluida hasta el final del año 2008.

PACIENTES Y MÉTODOS

La CoAR-SVR es un proyecto longitudinal multicéntrico de la SVR, de al menos 5 años de duración, con el objetivo de conocer las características y la evolución de una cohorte de pacientes con AR de menos de 2 años de evolución, diagnosticados y en seguimiento en Unidades de Reumatología de la CV.

Todas las Unidades de Reumatología de la CV, tanto de ámbito público como privado, fueron invitadas a participar en el estudio, de las que finalmente 15 unidades de ámbito público aceptaron. Previamente a su inclusión, los pacientes dieron su consentimiento por escrito para

participar en el estudio. El protocolo de recogida de datos se ajustó a los principios de la Declaración de Helsinki de 1975 y sus modificaciones posteriores.

Se incluyen pacientes que cumplan los criterios de AR del American College of Rheumatology (ACR) de 1987¹¹, de no más de 2 años de evolución de la enfermedad, diagnosticados en alguna de las unidades participantes.

Variables del estudio

Los datos de los pacientes se recogen en un formulario diseñado por consenso entre las unidades participantes, alojado en una plataforma informática online de bases de datos de la SVR, a la que se accede mediante un conjunto de claves personalizadas para mantener la confidencialidad, según la Ley de Protección de datos vigente. Previo al inicio de recogida de los datos se realizó en cada provincia de la CV una reunión con los participantes para explicar y adecuar el uso y contenido de la plataforma.

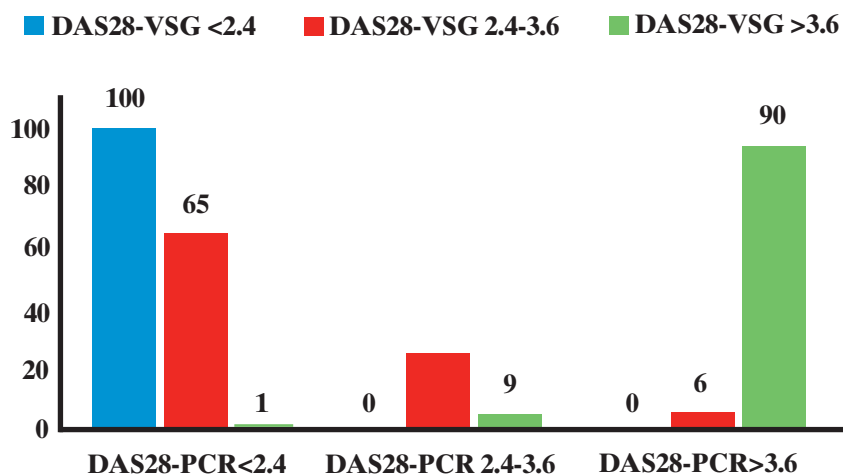
El reclutamiento de pacientes comienza de forma piloto en algunas unidades participantes a partir de enero de 2006, con el objeto de probar el funcionamiento de la plataforma de bases de datos online y evaluar de forma consensuada el propio contenido de los datos a recoger, siendo introducidos la mayoría de los mismos a partir de octubre de 2008.

Tras consentimiento informado de los pacientes, se recogen características epidemiológicas: edad, sexo, nacionalidad, estudios, situación laboral, antecedentes familiares de AR y otras colagenopatías, índice de masa corporal, enfermedades concomitantes, factores de riesgo cardiovascular, tabaquismo e ingesta de alcohol y fecha de menopausia. Se determinó la presencia de factor reumatoide (FR) en U/ml, anticuerpos antipéptidos citrulinados (anti-PCC), mediante técnica de ELISA de segunda generación, anticuerpos antinucleraes (ANA) y frente al virus de la hepatitis B y hepatitis C.

La actividad de la AR se determinó con periodicidad al menos semestral mediante el DAS (Disease activity index)¹² de 28 articulaciones, que incluye el recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas, la

FIGURA 1

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL DAS28-VSG Y DAS28-PCR EN TRES TRAMOS: A) <2.4; B) 2.4-3.6; C) >3.6



3% tenían antecedentes de cardiopatía o de haber presentado un accidente cerebrovascular. El 7% tenían antecedentes de EPOC. El 20% de los pacientes fumaban y el 16% eran exfumadores al menos 1 año. La ingesta de alcohol era habitual en el 7%. En los varones predominaba de forma significativa respecto a las mujeres la HTA ($p=0.032$), diabetes ($p=0.006$), tabaquismo ($p<0.001$) e ingesta de alcohol diaria ($p<0.001$). El 5% de los pacientes tenían antecedentes de alguna neoplasia.

Nacionalidad

El 82% de los pacientes eran españoles y el 18% de origen extranjero (14% Europeos –el 50% de ellos de origen británico–, 3% latinoamericanos y el 1% restante norteafricanos). Los pacientes extranjeros frente a los españoles presentaban de forma significativa, mayor proporción de positividad del FR ($p=0.008$), anti-PCC ($p<0.05$) y presencia de erosiones radiológicas ($p<0.01$).

Debut de la enfermedad

La forma de debut más frecuente de la AR fue poliartritis en el 60% de los casos. El 20% debutó como oligoartritis, el 6% como polimialgia reumática, el 5% como reumatismo palindrómico, el 4% como monoartritis y el 2% como síndrome del túnel carpiano.

Autoanticuerpos

El FR, los anti-PCC y los ANA fueron positivos en el 67%, 59% y 32% de los pacientes respectivamente. Al comparar por grupos de edad, no hubo diferencias con la presencia de FR y ANA, y sí se detectaron diferencias en los anti-PCC ($p<0.01$), con mayor frecuencia en el grupo de pacientes de menos de 45 años (69%), respecto a los pacientes entre 45-65 años (57%) o mayores de 65 años (48%).

Actividad clínica

El DAS28 basal medio utilizando VSG y PCR fue 5.1 ± 1.65 (mediana: 5) y 4.2 ± 1.60 (mediana: 4.3), respectivamente (figura 1). Los resultados medios de los datos que componen el DAS28-VSG se muestran en la tabla 2.

velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), valoración general de la enfermedad por el paciente mediante escala visual análoga (EVA). Además se recogió la forma de debut de la enfermedad, presencia de manifestaciones extrarticulares, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos farmacológicos recibidos, complicaciones, cirugía articular y cuestionarios de calidad de vida (EuroQol)¹³, productividad laboral (WPAI:AR)¹⁴ y de capacidad funcional (HAQ)¹⁵.

Con periodicidad anual cada unidad participante evalúa la aparición de erosiones radiológicas en manos y pies, definida como la existencia de interrupción o solución de continuidad en la superficie articular¹⁶.

Análisis estadístico

Se utilizó la t de student para comparar las medias y la χ^2 para comparar proporciones. Se utilizó el programa SPSS 17 para los análisis estadísticos. Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar.

RESULTADOS

De los 295 pacientes incluidos en la base de datos el 31 de diciembre de

2008, el 53% de ellos habían sido diagnosticados de AR durante el año 2008, el 24% durante el año 2007 y el 23% restante en el año 2006. El 68% de los pacientes son mujeres. La edad media al inicio de los síntomas de AR fue de 53 ± 15 años (mediana 52 años. Rango: 21-84 años), siendo la edad media al diagnóstico de 56 ± 15 años (mediana: 56 años), con un tiempo medio de evolución de la enfermedad desde inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de AR de 24 meses (mediana: 6 meses). En la tabla 1, se comparan las características de diversas series de pacientes con AR y la CoAR-SVR.

Al comparar la edad al diagnóstico entre ambos sexos, los varones presentaban de forma significativa ($p<0.01$) mayor edad (59 ± 15 años. Mediana: 61 años), que las mujeres (54 ± 15 años. Mediana: 53 años), especialmente en el grupo de edad mayor de 65 años (28% vs 47%).

Antecedentes

El 29% de los pacientes presentaban al menos un factor de riesgo cardiovascular. El 29% de los sujetos tenían hipertensión arterial (HTA), el 21% hipercolesterolemia, el 11% eran diabéticos y el

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DE DIVERSAS COHORTES DE PACIENTES CON AR PRECOZ

	CoAR SVR (N: 295)	PROAR ¹⁰ (N: 161)	SERAP ³ (N: 362)	Richi P ¹⁹ (N: 60)	Sanmartí R ²⁰ (N: 60)	FINRACo ⁵ (N: 165)	Manchold KP ²¹ (N: 55)	EMECAR ^{9,18} (N: 789)
Edad media (años)	56	54	55	54	52	48	51	48
Mujeres (%)	68	71	69	64	78	62	75	72
Evol. a diagnóstico (meses):								
-Media	24	5	–	–	–	–	–	–
-Mediana	6	4.5	–	–	–	–	–	–
Evol. AR (meses)	<24	<12	<6	<6	9	<24	<12	120
FR + (%)	67	53	53	72	78	72	73	74
Anti-PCC + (%)	59	62	–	–	56	–	–	–
DAS28-VSG	5.1	5.8	–	–	5.8	–	6.2	4.1
NAT	5.4	10	–	–	8	13	8	–
NAD	10	12	–	–	10	17	11	–
EVA (0-100)	40	55	–	–	–	–	54	–
VSG	32	39	37	–	45	36	56	–
HAQ (0-3)	1.1	1.4	1.4	–	1	0.8	0.8	1.2
Erosiones RX (%)	29	65	–	67	22	–	28	–

Radiología

De los 221 pacientes (75%) en los que se había realizado radiología de manos y pies, en el 29% se detectaron erosiones. La presencia de erosiones se correlacionó de forma significativa con una mayor edad de los pacientes al diagnóstico ($p < 0.01$), mayor tiempo de evolución de la enfermedad hasta el diagnóstico ($p < 0.001$) y con la positividad del FR ($p = 0.008$) y/o anti-PCC ($p = 0.04$).

Tratamiento

El 85% de los pacientes iniciaron alguno de los FAME en la primera visita, metotrexato en la mayoría de los casos. El 12% (n: 23) de los pacientes ha iniciado alguno de los fármacos biológicos, el 70% de ellos en el primer año de seguimiento. Aunque son un número reducido de pacientes los que están en tratamiento con fármacos biológicos, no hay diferencias significativas respecto a los que no son tratados con estos fármacos, sin embargo existe una tendencia entre los tratados a ser de menor edad (mediana: 52 vs 56 años), mayor proporción de europeos (30% vs 14%), presencia de FR (78% vs 63%), anti-PCC (70% vs 56%) y de erosiones radiológicas (47% vs 28%).

Cuestionarios

El HAQ medio fue de 1.1. Respecto a la productividad laboral durante la semana anterior a la visita en el cuestionario WPAI:AR, los datos de 90 pacientes se describen en la tabla 3 (0: no afecta a la productividad. 10: incapaz de realizar las tareas). Los pacientes perdieron una media de 6.7 ± 13.7 horas de trabajo (mediana: 0 horas), afectando a su productividad laboral 3.6 puntos sobre 10 (mediana 3). La realización de actividades cotidianas se vio afectada con mayor intensidad, siendo de 4.8 puntos (mediana: 5). En el cuestionario Euro-Qol administrado a 110 pacientes, el estado de salud global medio de ese día respecto al del año anterior (0: el peor estado de salud; 100: el mejor estado de salud), fue de 56 ± 26 (mediana: 50).

DISCUSIÓN

La CoAR-SVR es un proyecto de la SVR, con el objetivo principal de conocer durante al menos 5 años, las características de los pacientes con AR precoz diagnosticados y en seguimiento en la Unidades de Reumatología de la CV. Además con este tipo de proyectos, la SVR desea estimular entre sus socios la

investigación clínica de carácter multicéntrico. Para ello ha puesto en funcionamiento para todos los socios, una plataforma de bases de datos online, con acceso de forma confidencial, según la Ley de protección de datos. El estudio en pacientes con AR precoz es el primer proyecto en utilizar dicha plataforma de bases de datos.

Estudios de cohortes de pacientes con AR publicadas en los últimos años, han sido esenciales para mejorar el conocimiento de esta enfermedad. Algunas de ellas han influido de forma clara en la mejora de la práctica clínica. Ejemplo de ello son la necesidad de tratar cuanto antes y de forma contundente a los pacientes con AR⁵, los resultados de BIOBADASER, que señalaron que se debía buscar y tratar la existencia de tuberculosis latente antes del inicio de fármacos biológicos¹⁷ o los datos de evaluación del manejo de la AR en España (emAR)¹⁸ y de EMECAR con una cohorte prevalente de AR⁹.

Los pacientes CoAR-SVR pueden ser considerados una muestra representativa de la AR de inicio precoz en la CV. En el momento del análisis se habían incluido 295 pacientes procedentes

TABLA 2

RESULTADOS DE LOS PARÁMETROS INCLUIDOS EN EL DAS28-VSG BASAL EN 160 PACIENTES

	Media + DE	Mediana
DAS28-VSG	5.1±1.65	5
NAD	10.1±7.7	8
NAT	5.4±5.2	4
VSG	32±25	36
EVA	40±32.1	54
DAS28-PCR	4.2±1.60	4

de 10 de las 25 Unidades de Reumatología de la CV (40%), diagnosticados de AR con menos de 2 años de evolución de la enfermedad. En este trabajo se presentan las características basales de los pacientes.

Si bien las características generales de los pacientes de la CoAR-SVR son similares a otras cohortes (tabla 1), algunos aspectos pueden ser diferenciales^{3,5,9,10,18-21}. Por un lado, el hecho de que el diagnóstico de la AR se realizó en los dos últimos años y alrededor del 50% se diagnosticaron durante el año 2008. Por otra parte, la CoAR-SVR, recoge los cambios poblacionales que han ocurrido en los últimos años en la CV, donde en algunas zonas cerca del 20% de la población es de origen extranjero. Se incluyen pacientes extranjeros con residencia habitual en nuestra comunidad que son diagnosticados de AR y que suponen 1 de cada 5 pacientes de la cohorte. Además en este estudio se recogen datos acerca de calidad de vida y de productividad laboral de los pacientes.

Como en otras series, la edad al inicio de los síntomas y la edad al diagnóstico fueron superiores a los 50 años (tabla 1). Como enfermedades concomitantes en nuestra población predominan la HTA (21%) y la diabetes mellitus (11%), siendo similar a lo publicado en el estudio emAR: 20% y 7% respectivamente⁷. Los varones, que representan el 32% de la población estudiada, presentan de forma significativa, respecto a las mujeres, mayor edad al diagnóstico de la

enfermedad, mayor incidencia de HTA, diabetes, tabaquismo e ingesta de alcohol.

Llama la atención que en nuestra serie el tiempo medio de evolución de la enfermedad hasta el diagnóstico sea muy prolongado, aunque la mediana de 6 meses es similar a otros estudios¹⁰. Es probable que pueda influir el hecho de que en el 20% de la población estudiada la forma de presentación no haya sido oligo/poliartritis, que induce a la remisión rápida del paciente desde Atención Primaria a los Servicios de Reumatología. De hecho hay un número relevante de pacientes diagnosticados de polimialgia reumática o de reumatismo palindrómico que tardan años en ser diagnosticados finalmente de AR, lo cual puede haber influido en el resultado. Por otra parte, es posible que este dato refleje las listas de espera de Reumatología de algunos centros o bien un retraso en la remisión de los pacientes desde Atención Primaria. Aunque probablemente no sea la realidad actual, estudios realizados en España, como emAR, durante los años 1999-2000, se señalaba una media de 14 meses de evolución de la AR hasta que se diagnostica o se remite a Reumatología⁷.

Tanto los resultados de DAS28-VSG, como la presencia de FR y anti-PCC son similares a otras series (tabla 4), aunque los anti-PCC son significativos en la población más joven, menor de 45 años. Como se ha comunicado en publicaciones recientes, el resultado del

DAS28-PCR tiende a ser inferior al resultado del DAS28-VSG^{22,23} y se reproduce en nuestro estudio.

Un tercio de nuestros pacientes presentaban erosiones radiológicas, similar a la serie de Sanmartí²⁰ y de Manchold^{21,24}, e inferior a la publicada en la serie de pacientes PROAR¹⁰ y de Richi¹⁹. La presencia de erosiones se correlacionó con mayor edad de los pacientes al diagnóstico, mayor tiempo de evolución de la enfermedad hasta el diagnóstico y con la positividad del FR y de los anti-PCC. Un aspecto a tener en cuenta es que la evaluación de la presencia de erosiones radiológicas es realizada generalmente por el mismo reumatólogo que sigue la evolución clínica del paciente.

En esta serie, destaca el inicio rápido del tratamiento con FAME, puesto que la gran mayoría lo iniciaban en la primera visita. Por otra parte, casi dos terceras partes de los 23 pacientes en terapia biológica la inician en los primeros 9 meses de seguimiento. Aunque es una muestra pequeña y no se detectan diferencias significativas, los pacientes tratados con fármacos biológicos presentan una tendencia a ser más jóvenes, con mayor proporción de pacientes europeos, mayor presencia de FR, anti-PCC y de erosiones radiológicas.

Se han observado diferencias significativas al comparar los pacientes españoles con los extranjeros (la mayoría de ellos del norte de Europa, especialmente británicos). Los pacientes extranjeros presentaban de forma significativa, mayor proporción de positividad del FR, anti-PCC y presencia de erosiones radiológicas. Estos resultados apuntan a que la enfermedad es más agresiva en los pacientes extranjeros, especialmente del norte de Europa. Este dato coincide en estudios publicados previamente, en los cuales al comparar pacientes con AR británicos con pacientes de países mediterráneos, se demostró que la enfermedad era más grave en el norte que en el sur de Europa, probablemente debido a una mayor expresión genética de los alelos HLA-DRB1 en esas poblaciones^{24,25,26,27}.

En este trabajo se ha recogido información de cómo afecta la AR a la capacidad funcional, calidad de vida, la productividad laboral y las actividades cotidianas de los pacientes. Hasta el momento, los pacientes transmiten una mayor afectación de la enfermedad en las actividades cotidianas que en las laborales. Es probable que esté en relación con el rápido inicio del tratamiento y a que éste es efectivo. Por otra parte, en esta etapa inicial de la enfermedad, la capacidad funcional medida por el HAQ presenta una afectación moderada y el estado de salud general medido por EuroQol se puntúa de forma intermedia.

En conclusión, los datos generales de la población CoAR-SVR son similares a otras series. Sin embargo, la presencia de erosiones se relaciona con la presencia de autoanticuerpos y mayor tiempo de evolución de la enfermedad. El inicio del tratamiento con FAME es muy precoz y los pacientes que inician terapia biológica lo hacen en los primeros 9 meses de evolución. La población extranjera frente a la española, presenta datos de enfermedad más grave. En esta fase inicial, los pacientes reflejan en relación con la AR, mayor afectación de las actividades cotidianas no laborales que las laborales.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer el apoyo constante de la Sociedad Valenciana de Reumatología a este proyecto.

Financiación

El proyecto ha recibido una beca de Abbott Laboratories para el desarrollo de la plataforma online de bases de datos.

APÉNDICE

Grupo de estudio CoAR-SVR

Alicante: H. Denia (A San Martín). H. Elche (JA González-Ferrández, R Nogueira). H. Elda (C Fernández-Carballido, I Ibero, V Jovaní, R Martín). H. General de Alicante (M^aP, Martínez-Vidal, F. Sivera). H. Orihuela (A Alvarez, MI Tevar.). H. San Juan (P Bernabeu, M Mínguez, G Panadero). H. Villajoyosa (J Rosas, C Santos-Ramírez, G Santos-Soler, JM Senabre).

TABLA 3

RESULTADOS DE PRODUCTIVIDAD LABORAL SEGÚN EL CUESTIONARIO WAPAI:AR EN 90 PACIENTES

WAPAI:AR (datos respecto a semana anterior)	Media + DE	Mediana
Horas de trabajo perdió por AR	6.7±13.7	0
Horas de trabajo perdido debido a cualquier otra causa	2.5±9.4	0
Cuántas horas realmente trabajó	28.7±21	30
Cuánto afectó su AR a su productividad (0-10)	3.6	3
Cuánto afectó su AR a su capacidad para realizar las actividades diarias (0-10)	4.8	5

Castellón: H General de Castellón (M Belmonte). H. Villarreal (A Carro, A Lozano).

Valencia: H. Alzira (A Martínez-Cristóbal. P Trenor). H. Dr. Peset (JJ Alegre, E Beltrán, I Chalmeta, N Fernández-LLano, J Ivorra, S. Muñoz, JA Román). H. La Fe (JJ García-Borras, R Negueroles). H. Gandía (R Hortal). H. General (J Calvo, C Campos, A Rueda). H. Manises (S Muñoz).

Centro de Investigación Operativa (CIO) de la Universidad Miguel Hernández de Elche (X Barber).

BIBLIOGRAFÍA

1.- Gómez Reino JJ. Artritis reumatoide. En: Manual SER de las enfermedades reumáticas. 5ª ed. Madrid: Panamericana; 2008:190-198.
 2.- Carmona L, Villaverde V, Hernández-García C, Ballina J, Gabriel R, Laffon A and the EPISER Study Group. The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain. *Rheumatology* 2002;41:88-95.
 3.- Carbonell J, Cobo T, Balsa A, Descalzo MA, Carmona L and SERAP Study Group. The incidence of rheumatoid arthritis in Spain: results from a nationwide primary care registry. *Rheumatology* 2008;47:1088-1092.
 4.- Young A. What have we learnt from early rheumatoid arthritis cohorts?. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2009;23:3-12.
 5.- Möttönen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, Nissilä M, Kautiainen H, Korpela M, et al for FIN-RACo trial group. Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomised trial. FIN-RACo trial group. *Lancet* 1999;359:1568-1573.

6.- Möttönen T, Hannonen P, Korpela M, Nissila M, Kautiainen H, Ilonen J, et al for the FIN-RACo Trial Group. Delay to institution of therapy and induction of remission using single-drug or combination-disease-modifying antirheumatic drug therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46:894-898.

7.- Hernández-García C, González-Álvaro I, Villaverde V, Vargas E, Morado IC, Pato E, et al y el Grupo del Estudio emAR e. El estudio sobre el manejo de la artritis reumatoide en España (emAR) (II). Características de los pacientes. *Rev Esp Reumatol* 2002;29:130-141.

8.- Comité Científico de BIOBADASER. BIOBADASER: Registro español de acontecimientos adversos de terapias biológicas en enfermedades reumáticas. *Rev Esp Reumatol*. 2002;29:292-299.

9.- González-Alvaro I, Carmona L, Balsa A, Sanmartí R, Belmonte MA, Tena X and the EMECAR Study Group. Patterns of disease modifying antirheumatic drug use in a Spanish cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:697-704.

10.- V Villaverde-García, A Balsa, L Carmona, R Sanmartí, J Maese, D Pascual, J Ivorra y Grupo PROAR. ¿Cómo son los pacientes con artritis reumatoide de reciente comienzo en España? Descripción de la cohorte PROAR. *Reumatol Clin* 2009;5:115-120.

11.- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31: 315-324.

12.- Van der Heijde DM, van't Hof M, van Riel PL, van de Putte LB. Validity of single variables and indices to measure disease activity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1993;20:538-541.

- 13.- Cheung K, Oemar M, Oppe M, Rabin R, on behalf of the Euroqol Group. EuroQol User guide: basic information how to use EQ-5D. www.Euroqol.org.
- 14.- Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *PharmacoEconomics* 1993;4:353-365.
- 15.- Esteve-Vives J, Batlle-Gualda E, Reig A. Spanish version of the Health Assessment Questionnaire: reliability, validity and transcultural equivalency. Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española. *J Rheumatol* 1993;20:2116-2122.
- 16.- Van der Heijde D, Dankert T, Nieman F, Rau R, Boers M.. Reliability and sensitivity to change of a simplification of the Sharp/van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:941-947.
- 17.- Gómez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD; BIOBADASER Group. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance report. *Arthritis Rheum.* 2003 Aug;48(8):2122-2127.
- 18.- V. Villaverde, C. Hernández-García, I. González-Álvaro, E. Vargas, L. Abasolo, I.C. Morado, C. Lajas, y Grupo de Estudio emAR. Evaluación clínica de los pacientes con artritis reumatoide en España. *Rev Esp Reumatol* 2003;30:110-118.
- 19.- Richi P, Balsa A, Muñoz-Fernández S, V Villaverde, M Fernández-Prada, J L Vicario et al. Factors related to radiological damage in 61 Spaniards with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:270-272.
- 20.- R. Sanmartí, A. Gomez, G. Ercilla, J. Gratacos, M. Larrosa, X. Suris, et al. Radiological progression in early rheumatoid arthritis after DMARDS: a one-year follow-up study in a clinical setting. *Rheumatology* 2003;42:1044-1049.
- 21.- Manchold KP, Stamm TA, Nell VPK, Pflugbeil S, Aletaha D, Steiner G, et al. Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. *Rheumatology* 2007;46: 342-349.
- 22.- Matsui T, Kuga Y, Kaneko A, Nishino J, Eto Y, Chiba N, Yasuda M, .Disease Activity Score 28 (DAS28) using C-reactive protein underestimates disease activity and overestimates EULAR response criteria compared with DAS28 using erythrocyte sedimentation rate in a large observational cohort of rheumatoid arthritis patients in Japan. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1221-1226.
- 23.- Wells G, Becker JC, Teng J, Dougados M, Schiff M, Smolen J, et al. Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:954-960.
- 24.- Machold KP, Stamm TA, Eberl GJ et al. Very recent onset arthritis: clinical, laboratory, and radiological findings during the first year of disease. *J Rheumatol* 2002;29:2278-2283.
- 25.- Drosos AA, Lanchbury JS, Panayi GS, Moutsopoulos HM. Rheumatoid arthritis in Greek and British patients: a comparative clinical, radiologic, and serologic study. *Arthritis Rheum* 1992;35:745-748.
- 26.- Salvarani C, Macchioni PL, Mantovani W, Bragliani M, Collina E, Cremonesi T, et al. HLA-DRB1 alleles associated with rheumatoid arthritis in northern Italy: correlation with disease severity. *Br J Rheumatol* 1998;37:165-169.
- 27.- Ronda E, Ruiz MT, Pascual E, Gibson T. Differences between Spanish and British patients in the severity of rheumatoid arthritis: comment on the article by Drosos et al [letter]. *Arthritis Rheum* 1994;37:147-148.