

¿Es la puntuación DAS28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación

Miguel Ángel Belmonte Serrano

Sección de Reumatología. Hospital General de Castellón. Castellón de la Plana. Castellón. España.

Introducción: El índice DAS28 se ha consolidado como variable fundamental para valorar la actividad de la artritis reumatoide y es el principal parámetro utilizado para establecer decisiones terapéuticas en esta enfermedad, incluidos el inicio y el cambio de tratamientos biológicos.

Objetivos: Estudiar las propiedades clinimétricas del DAS28, incluidos los efectos techo y suelo teóricos. Analizar el comportamiento de este índice compuesto al variar sus parámetros en una modelización teórica correspondiente a diversos escenarios hipotéticos de actividad clínica.

Material y método: Estudio individualizado de las variables que componen el DAS28 a lo largo de su recorrido. Análisis de sensibilidad del comportamiento del DAS28 de cuatro variables en cuatro escenarios teóricos correspondientes a actividad baja (DAS28 = 2,43), media (DAS28 = 4,05), alta (DAS28 = 6,32) o muy alta (DAS28 = 8,40).

Resultados: El recuento de articulaciones dolorosas y la velocidad de sedimentación globular (VSG) aportan, cada una de ellas, un 35-40% del valor del DAS28, en tanto que el recuento de articulaciones tumefactas y la valoración global del paciente aportan sólo un 15%, respectivamente. Dado que los recuentos de articulaciones dolorosas cuentan el doble que los de tumefactas, en los modelos de simulación con una articulación tumefacta son necesarias tan sólo 3 dolorosas para estar por encima del umbral de remisión (DAS28 > 2,6), mientras que con una dolorosa son necesarias 5 articulaciones tumefactas para estar encima de dicho umbral. Dado su carácter logarítmico en la fórmula DAS28, la contribución de VSG es mucho mayor en el rango más bajo de su recorrido, por lo que pequeñas variaciones de una VSG dentro del rango de normalidad influyen decisivamente en la puntuación final del DAS28.

Conclusiones: El carácter asimétrico de los elementos incluidos en la compleja fórmula del DAS28 debe tenerse en cuenta al valorar sus cambios, especialmente en el rango inferior de puntuación, ya que pueden influir en la estimación de remisión y, por lo tanto, ser relevantes en la toma de decisiones terapéuticas.

Palabras clave: DAS28. Clinimetría. Análisis de sensibilidad. Escenarios clínicos. Simulación. Artritis reumatoide. Valoración de actividad. Decisión terapéutica. Índice de severidad de enfermedad.

Is the DAS28 Score the Most Adequate Method to Estimate Activity in Rheumatoid Arthritis? Clinimetric Considerations and Simulations Scenarios

Introduction: The DAS28 score has now consolidated as a fundamental variable for the assessment of rheumatoid arthritis activity and is the main parameter used to establish therapeutic decisions in this disease, including the start and change of biologic therapies.

Objectives: We have studied the clinimetric properties of DAS28, including ceiling and floor effects and its behavior in several clinical scenarios.

Material and method: Individualized study of the variables included in the DAS28 formula along its possible range. Sensitivity analysis of the results of the DAS28 of 4 variables in four theoretical scenarios corresponding to low (DAS28=2.43), fair (DAS28=4.05), high (DAS28=6.32) or very high (DAS28=8.40) clinical activity.

Results: Tender joint count (NAD) and erithrosedimentation rate (ESR) have a weight of 35-40% each on the total DAS28 score, while swollen joint count (SJC) and global health assessed by the patient (GH) only contribute with 15% each. As tender joints weights double than swollen joints, in the simulation models having one swollen joint needed just 3 tender joints to get the DAS28 above the non remission level (DAS28>2.6), while having one tender joint needed 5

Correspondencia: Dr. M.A. Belmonte Serrano.
Sección de Reumatología. Hospital General de Castellón.
Avda. Benicassim, s/n. 12004 Castellón de la

Manuscrito recibido el 20-8-2007 y aceptado el 29-5-2008.

swollen joints to be above remission. Given its logarithmic calculation in the DAS28 formula, ESR contribution is much higher in its lower range, and thus small variations of ESR in the normal range can influence decisively in the final DAS28 score.

Conclusions: The asymmetric weight of each component in the complex DAS28 formula must be taken into account when interpreting changes in the DAS28 lower range as they influence the estimation of clinical remission and thus can be relevant when taking therapeutic decisions.

Key words: DAS28. Clinimetrics. Sensitivity analysis. Clinical scenarios. Simulation. Rheumatoid arthritis. Therapeutic decision. Activity assessment. Severity of illness index.

Introducción

La evaluación de la actividad de la enfermedad reumatoide tiene una importancia fundamental para la toma de decisiones terapéuticas y para establecer el pronóstico en pacientes con este trastorno. Aunque tradicionalmente esta evaluación se ha realizado de forma puramente orientativa a partir de la impresión del médico y del paciente, en las últimas décadas se han desarrollado y validado extensamente diversos instrumentos con este fin; entre ellos destacan el Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) de Stanford, las puntuaciones ACR20-50-70 y el índice combinado de actividad de enfermedad (DAS, *disease activity score*). Este último se ha convertido en la medida de actividad preferida por la mayoría de los investigadores y clínicos en Europa, ya que a diferencia de las puntuaciones ACR es una medida de rango continuo, de tipo lineal y que no precisa establecer un punto de referencia previo, y que permite una medición continuada del estado de actividad clínico tanto en pacientes individuales como en ensayos clínicos. La popularidad y la importancia del DAS son evidentes no sólo porque es la medida utilizada actualmente en la mayoría de los ensayos clínicos farmacológicos de artritis reumatoide, sino también porque se ha incluido en diversas guías de práctica clínica (GPC) para la toma de decisiones sobre el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide, especialmente para valorar la necesidad de iniciar el tratamiento de fármacos biológicos y para la evaluación de su eficacia^{1,2}.

La determinación de la puntuación DAS en rangos medios o bajos tiene una importancia crítica ya que determina la continuación o el cambio del tratamiento, así como la catalogación del paciente en remisión o con actividad clínica. En diversos foros informales se ha cuestionado si el método DAS es suficientemente robusto y estable en este sentido, ya que hay dudas sobre si pe-

queñas variaciones de los parámetros que componen este índice en pacientes con baja actividad de la artritis reumatoide (AR) podrían tener efectos importantes en la puntuación total, en cuyo caso se producirían saltos inesperados de remisión a actividad o bien de eficacia a ineficacia de los tratamientos. Por ello, hemos realizado un estudio de simulaciones para valorar las propiedades matemáticas y clinimétricas de los índices DAS28, con especial énfasis en la parte inferior de su rango de aplicación. Este trabajo se ha realizado sobre el DAS28 de cuatro variables por lo que en el resto del texto cualquier mención a DAS28 será sinónimo de DAS28-4.

Material y método

El DAS28 es un índice compuesto, que valora de forma asimétrica los cuatro componentes que lo forman. La fórmula matemática de la que se deriva este índice es:

$$\text{DAS28} = 0,56 \times \sqrt{\text{NAD}} + 0,28 \times \sqrt{\text{NAT}} + 0,7 \times \ln(\text{VSG}) + 0,014 \times \text{GH}$$

donde NAD es el recuento de dolor en 28 articulaciones, NAT es el recuento de tumefacciones en las mismas 28 articulaciones, $\ln(\text{VSG})$ es el logaritmo neperiano de la velocidad de sedimentación globular y GH (*global health*) es la valoración del estado de salud y la actividad de la enfermedad estimados por el propio paciente en una escala visual de 100 mm, en la que los valores más altos significan mayor actividad o peor estado de salud.

Desarrollo de modelos y escenarios clínicos

Hemos diseñado modelizaciones del valor que alcanza el DAS28 a lo largo del rango de cada variable individual que lo compone poniendo el resto de las variables a cero, a fin de observar su comportamiento aislado y el grado en que contribuye (peso relativo) al valor final del DAS28. Para comprobar la robustez del índice DAS28 hemos realizado un análisis de su comportamiento en diversos escenarios o supuestos prácticos, usando valores en las zonas baja, media, alta y muy alta de la escala. Para ello partimos de la tabla 1 con valores progresivos de los cuatro parámetros, tomando como modelos clínicos de distinta severidad las filas 3, 6, 13 y 23 de dicha tabla, que suponen valores de 2, 5, 12 y 22 articulaciones tumefactas y dolorosas y valores finales DAS28 de 2,43, 4,05, 6,32 y 8,40, respectivamente. Los valores de VSG y GH aumentan también progresivamente en dicha tabla, por lo que el efecto global combina el efecto de los cuatro parámetros. Aunque este modelo es sólo uno de los casi infinitos tipos de combinación posibles para formar el índice DAS28, lo hemos elegido porque plantea una situación bastante realista para

TABLA 1. Tabla con incrementos progresivos de cada uno de los componentes del DAS28 y su contribución absoluta al índice compuesto global DAS28-4

	NAD	NAT	VSG	GH	DAS28-4	DAS-NAD	DAS-NAT	DAS-VSG	DAS-GH
1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
2	1	1	3	4	1,67	0,56	0,28	0,77	0,06
3	2	2	5	8	2,43*	0,79	0,40	1,13	0,11
4	3	3	7	12	2,99	0,97	0,48	1,36	0,17
5	4	4	10	16	3,52	1,12	0,56	1,61	0,22
6	5	5	15	20	4,05*	1,25	0,63	1,90	0,28
7	6	6	20	24	4,49	1,37	0,69	2,10	0,34
8	7	7	25	28	4,87	1,48	0,74	2,25	0,39
9	8	8	30	32	5,20	1,58	0,79	2,38	0,45
10	9	9	35	36	5,51	1,68	0,84	2,49	0,50
11	10	10	40	40	5,80	1,77	0,89	2,58	0,56
12	11	11	45	44	6,07	1,86	0,93	2,66	0,62
13	12	12	50	48	6,32*	1,94	0,97	2,74	0,67
14	13	13	55	52	6,56	2,02	1,01	2,81	0,73
15	14	14	60	56	6,79	2,10	1,05	2,87	0,78
16	15	15	65	60	7,02	2,17	1,08	2,92	0,84
17	16	16	70	64	7,23	2,24	1,12	2,97	0,90
18	17	17	75	68	7,44	2,31	1,15	3,02	0,95
19	18	18	80	72	7,64	2,38	1,19	3,07	1,01
20	19	19	85	76	7,84	2,44	1,22	3,11	1,06
21	20	20	90	80	8,03	2,50	1,25	3,15	1,12
22	21	21	95	84	8,21	2,57	1,28	3,19	1,18
23	22	22	100	88	8,40*	2,63	1,31	3,22	1,23
24	23	23	105	92	8,57	2,69	1,34	3,26	1,29
25	24	24	110	96	8,75	2,74	1,37	3,29	1,34
26	25	25	115	100	8,92	2,80	1,40	3,32	1,40
27	26	26	120	100	9,03	2,86	1,43	3,35	1,40
28	27	27	125	100	9,14	2,91	1,45	3,38	1,40
29	28	28	130	100	9,25	2,96	1,48	3,41	1,40
30	28	28	200	100	9,55	2,96	1,48	3,71	1,40

GH: *global health*; NAD: recuento de articulaciones dolorosas; NAT: recuento de articulaciones tumefactas; VSG: velocidad de sedimentación globular.
*Filas elegidas para los cuatro modelos de simulación.

la práctica diaria. De hecho, habitualmente los valores más altos de NAT y NAD se asocian a valores mayores de VSG y GH, y los cuatro componentes presentan una correlación significativa entre sí. Hemos comprobado este punto en la base de datos EMECAR, en que la correlación entre los cuatro parámetros es positiva y en un rango de R de Pearson de 0,13 a 0,47 ($p < 0,01$).

Análisis de sensibilidad

Finalmente, hemos realizado un análisis de sensibilidad o robustez del DAS28 en la parte baja de la tabla, en casos de baja o moderada actividad, a fin de observar cómo varía la puntuación final en función de pequeñas variaciones de sus componentes. Para ello utilizamos dos modelos teóricos: en uno de ellos fijamos en 1 el

número de articulaciones dolorosas o tumefactas y el otro recuento articular variaba de 1 a 5, y un segundo modelo que fijaba en 5 el número de articulaciones dolorosas o tumefactas y el otro recuento variaba de forma similar, de 1 a 5. De esta forma es posible objetivar el comportamiento individualizado de estas variables una respecto de la otra en casos de actividad baja o muy baja. Para este modelo se mantuvieron constantes los valores de VSG a 5 mm, primera hora, y de GH a 20 mm a fin de comprobar la influencia exclusiva de los recuentos articulares en los sujetos de baja actividad.

Resultados

Estudio clinimétrico de componentes del DAS28

Podemos establecer la contribución real de cada parámetro a la puntuación final de DAS28 con un modelo matemático que simplemente establece como cero el resto de los parámetros en la fórmula de cálculo del índice global. De esta forma obtenemos una gráfica muy ilustrativa del comportamiento de cada parámetro en todo su rango de aplicación. En las figuras 1 y 2 se exponen las contribuciones de NAT, NAD, VSG y GH al valor final del DAS28. Vemos que los recuentos articulares dan una gráfica de hemiparábola, con un aumento más importante en los primeros 5 valores y luego incrementos casi lineales. La VSG sigue una curva obviamente logarítmica, en la que se aprecian incrementos muy importantes en el primer tramo, hasta los 20 mm, primera hora de VSG, si-

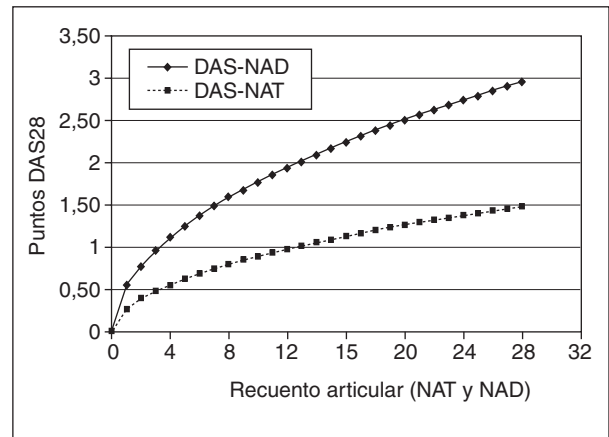


Figura 1. Contribución absoluta de los recuentos de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT) al índice DAS28. DAS-NAD: puntos que aporta la NAD al DAS28. DAS-NAT: puntos que aporta la variable NAT al DAS28. Simulación de cada variable individual con el resto de las variables del DAS28 a cero.

guiendo luego una curva más suave. La valoración global de salud del propio paciente se realiza de forma totalmente lineal.

Si miramos en dichas gráficas el valor máximo que pueden alcanzar cada uno de los parámetros, vemos que el recuento de articulaciones dolorosas y la VSG pueden contribuir con hasta 3 puntos del DAS28 final, mientras que el recuento de tumefactas y de valoración del paciente tienen un techo de aproximadamente 1,5 puntos. Comprobamos por tanto que NAD y VSG se valoran de forma muy superior a NAT y GH, lo cual es especialmente relevante en los rangos inferiores de estos pa-

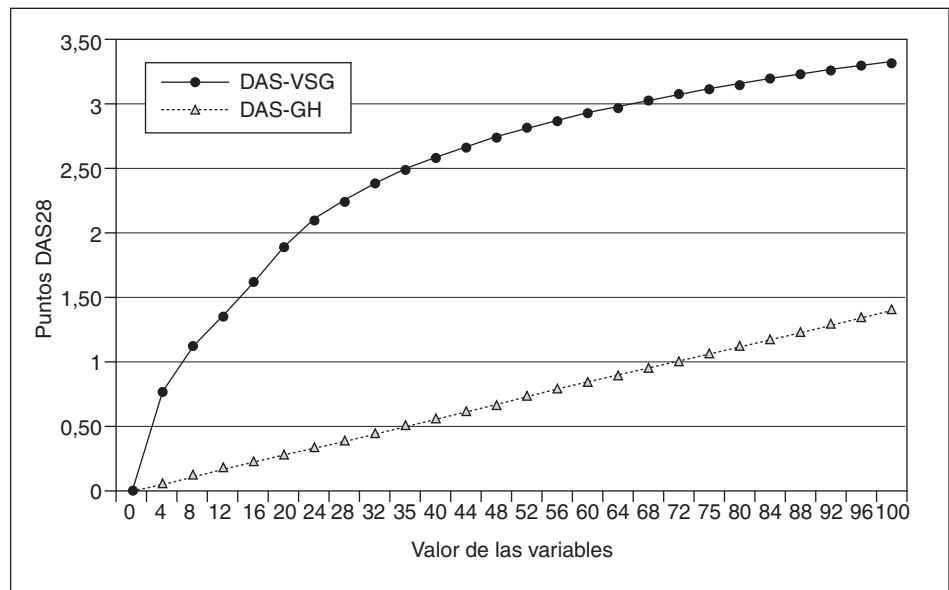


Figura 2. Contribución absoluta de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y de global health (GH) al índice compuesto DAS28. DAS-VSG: puntos que aporta la variable VSG al DAS28. DAS-GH: puntos que aporta la valoración global de salud del paciente al DAS28. Simulación de cada variable individual con el resto de las variables del DAS28 a cero.

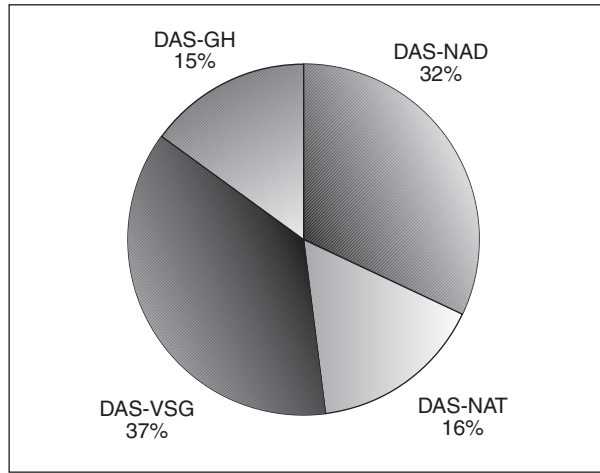


Figura 3. Participación máxima de cada uno de los componentes en el valor combinado del DAS28. GH: valoración global del paciente; NAD: recuento de articulaciones dolorosas; NAT: recuento de articulaciones tumefactas; VSG: velocidad de sedimentación globular.

rámetros. En conjunto, la participación máxima de cada uno de los componentes en el valor global del índice DAS28 se muestra de forma gráfica en la figura 3.

Análisis de sensibilidad de los escenarios teóricos

El resultado del modelo de escenarios propuesto se resume en la tabla 2 y se visualiza en la figura 4. Comprobamos que la contribución de NAT y NAD es bastante constante a lo largo de la escala, que es del 31-33% para NAD y del 15-16% para NAT. La contribución de GH es también estable, ya que el incremento observado se debe mayormente al incremento lineal de valores de

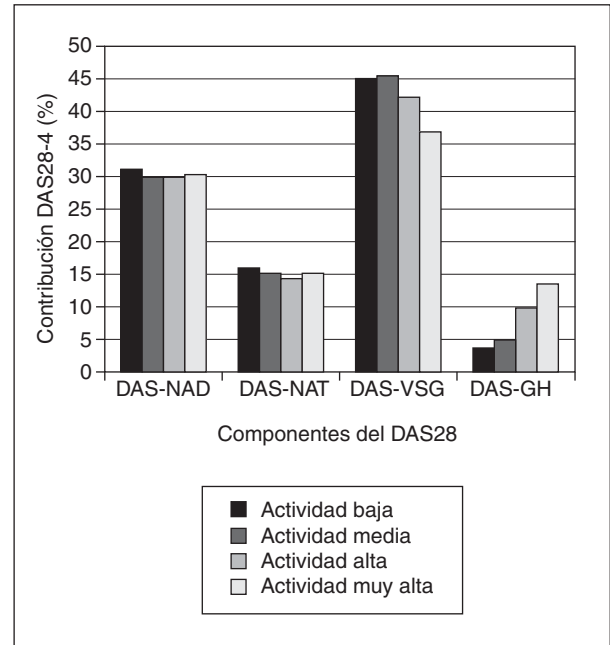


Figura 4. Contribución relativa de cada componente al DAS28 en cuatro supuestos de simulación. Actividad baja: DAS28 = 2,43; actividad media: DAS28 = 4,05; actividad alta: DAS28 = 6,32; actividad muy alta: DAS28 = 8,40. Nótese que la contribución de la velocidad de sedimentación globular (VSG) es mayor en la situación de actividad baja, pese que al valor de la variable aumenta más si la actividad es elevada. GH: valoración global del paciente; NAD: recuento de articulaciones dolorosas; NAT: recuento de articulaciones tumefactas.

este parámetro en los cuatro escenarios. El punto más interesante es que la contribución relativa de la VSG al DAS28 es mayor en el escenario de actividad baja que en el de actividad alta, a pesar de que el valor absoluto de VSG es mayor en éste. Ello se debe al carácter loga-

TABLA 2. Tabla de simulación de cuatro escenarios o supuestos prácticos; se indica la contribución relativa de cada componente al índice DAS28-4

Componente	NAD	NAT	VSG	GH	DAS total	Estimación clínica
Valor del ítem	2	2	5	8		
Aportación DAS28	0,79	0,40	1,13	0,11	2,43	Actividad baja
Contribución	33%	16%	46%	5%	100%	
Valor del ítem	5	5	15	20		
Aportación DAS28	1,25	0,63	1,90	0,28	4,05	Actividad media
Contribución	31%	15%	47%	7%	100%	
Valor del ítem	12	12	50	48		
Aportación DAS28	1,94	0,97	2,74	0,67	6,32	Actividad alta
Contribución	31%	15%	43%	11%	100%	
Valor del ítem	22	22	100	88		
Aportación DAS28	2,63	1,31	3,22	1,23	8,40	Actividad muy alta
Contribución	31%	16%	38%	15%	100%	

GH: global health; NAD: recuento de articulaciones dolorosas; NAT: recuento de articulaciones tumefactas; VSG: velocidad de sedimentación globular.

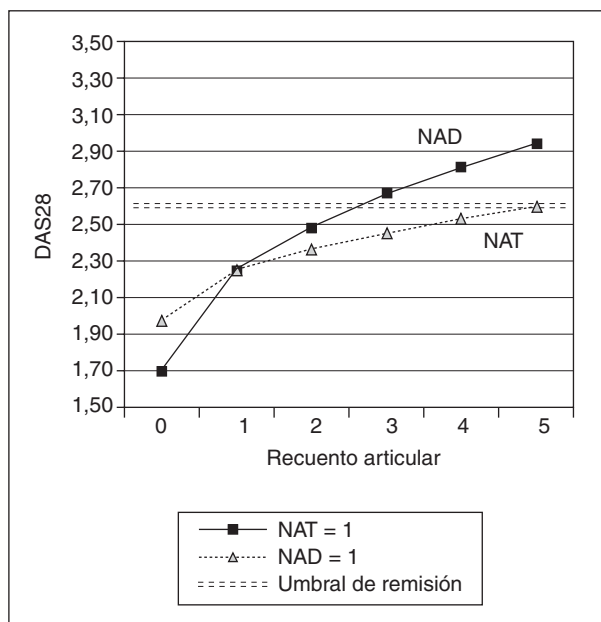


Figura 5. Variación del DAS28 con distintos valores de recuento articular, teniendo prefijado uno de los recuentos a $n = 1$. Umbral de remisión según criterios DAS28. Con sólo una articulación tumefacta y 3 dolorosas ya se alcanza el umbral de actividad ($DAS28 > 2,6$), mientras que con 1 dolorosa se precisan 5 tumefactas para dicho nivel. Valores constantes de velocidad de sedimentación globular de 5 mm y valoración global del paciente en 20 mm. NAD: recuento de articulaciones dolorosas; NAT: recuento de articulaciones tumefactas.

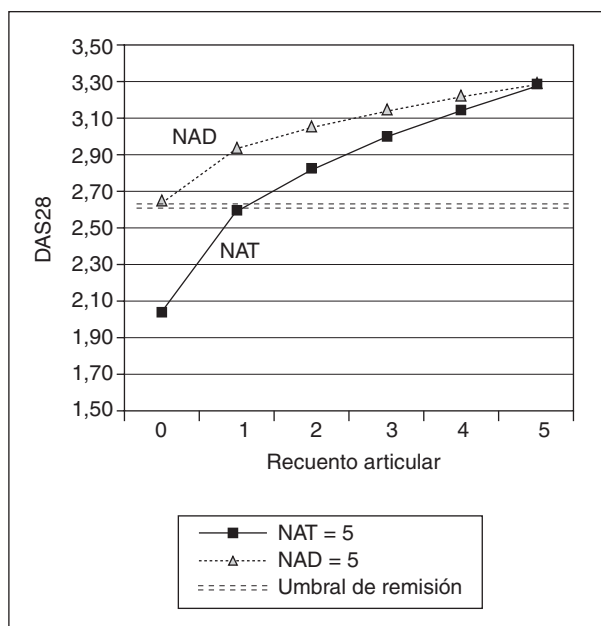


Figura 6. Variación del DAS28 con distintos valores de recuento articular teniendo prefijado uno de los recuentos a $n = 5$. Umbral de remisión según criterios DAS28. Ambas líneas coinciden cuando $n = 5$ para las dos. Valores constantes de velocidad de sedimentación globular de 5 mm y valoración global del paciente en 20 mm. NAD: recuento de articulaciones dolorosas; NAT: recuento de articulaciones tumefactas.

rítmico de este parámetro, tal como se muestra en la figura 2 y tiene implicaciones importantes para una valoración adecuada de los pacientes con una actividad baja. Es evidente, a partir de la fórmula del DAS28, que la estimación del recuento articular de articulaciones dolorosas cuenta el doble que de las tumefactas en el cálculo de este índice. Sabemos que la determinación de estos parámetros tiene un componente de subjetividad importante y que diversos estudios han mostrado una baja concordancia entre exploradores. Para comprobar los efectos que tienen las pequeñas variaciones en los valores de los recuentos articulares hemos realizado una simulación en la zona inferior de la escala variando sus valores de 0 a 5, y manteniendo constantes los valores de VSG y GH en 5 y 20 mm, respectivamente. Los resultados gráficos se muestran en las figuras 5 y 6. En la primera vemos que para un valor de NAT fijado en 1, es decir con sólo una articulación tumefacta, los cambios de NAD de 0 a 5 modifican fuerte y rápidamente la estimación del DAS28, que sobrepasa el umbral de remisión ($DAS28 = 2,6$) con sólo 3 articulaciones dolorosas. En caso inverso, fijando NAT en 1 articulación dolorosa, no es posible alcanzar dicho umbral incluso cuando se aprecian 5 articulaciones tumefactas. La figura 6 es similar a la anterior, pero presenta los resultados obtenidos cuando se fijan los recuentos en 5 articulaciones con dolor o con tumefacción. Aquí vemos que con 5 dolorosas ya se alcanza el umbral de actividad incluso aunque no haya ninguna tumefacta. Inversamente, con 5 tumefactas no se alcanza dicho umbral hasta que hay al menos una articulación dolorosa.

Estas curvas lógicamente se modifican al cambiar los otros dos parámetros prefijados: VSG y GH, que en estos modelos son de 5 y 20 mm, tal como se indicó previamente. Si subimos la VSG a 20 mm, tendremos el mismo tipo de curvas, pero con un DAS28 aumentado en un punto en todos los niveles. En tal caso se alcanzaría ya el nivel de 2,6 en el índice global con sólo una articulación dolorosa o tumefacta.

Cabe resaltar la importancia de estas simulaciones por su alta prevalencia clínica, ya que al revisar la cohorte EMECAR encontramos que hasta el 60% de los pacientes tenían 5 o menos articulaciones dolorosas y 4 o menos articulaciones tumefactas, en tanto que el 50% de los sujetos tenían una VSG de 21 mm o menor (datos obtenidos por este autor del análisis de la base de datos EMECAR, no publicados).

Discusión

El DAS es un índice compuesto³ diseñado en los Países Bajos en 1993 que se basa en una fórmula de regresión múltiple cuya variable dependiente original era el nivel de actividad global de la enfermedad valorada por el médico en una escala visual analógica (VAS) de 10 cm. La

escala original DAS se compone de cuatro parámetros: el recuento articular tipo Ritchie con gradación del dolor a la presión en 44 articulaciones, la VSG y la valoración global de la propia salud por el paciente (*global health*) en una escala VAS⁴. También hay versiones que sustituyen VSG por PCR, así como la versión simplificada de Smolen (SDAI) que se basa en una suma simple de los parámetros del índice. Poco después de validar el método original se desarrolló un modelo más práctico basado en la valoración estándar del recuento articular de 28 articulaciones dolorosas y tumefactas, según el esquema de Fuchs et al⁵, que está validada en el ámbito clínico⁶ y se denomina DAS28. Este modelo, el más utilizado actualmente por su mayor simplicidad, tiene dos variantes según se utilicen las cuatro variables originales o bien solamente los recuentos articulares y la VSG (DAS28-4 y DAS28-3, respectivamente)⁷. Es importante notar aquí que un mismo paciente dará puntuaciones distintas según usemos DAS, DAS28-3 y DAS28-4, si bien existen fórmulas que aproximan los resultados obtenidos de un método a otro⁸. En este sentido, Prevoo et al⁹ establecieron en 1996 un valor DAS $\leq 1,6$ como punto de corte en pacientes que estaban en remisión clínica según criterios ACR. Mediante una fórmula para convertir valores DAS en valores DAS28, este punto de corte para remisión fue extrapolado a 2,6 para DAS28. En un estudio realizado por Balsa et al¹⁰ sobre la cohorte EMECAR, se determinó como puntos de corte más predictivos para la remisión clínica según criterios de ACR, excluyendo la fatiga, los valores 2,81 para DAS28-4 y 2,95 para DAS28-3. Por otra parte, hay un cierto consenso en admitir el valor 3,2 del DAS28-4 como punto de corte entre actividad baja y moderada, y $> 5,1$ puntos para definir actividad intensa de la AR^{7,11}. Estos puntos tienen relevancia para la instauración o el cambio del tratamiento modificador de enfermedad (FARAL) en estos pacientes, por lo que el índice DAS28 como elemento de decisión se ha contemplado en el documento de consenso de la SER para terapias biológicas en la AR de 2005¹² y también en las guías similares de la Sociedad Portuguesa de Reumatología¹³.

Un simple vistazo de la fórmula del DAS28 nos muestra algunos datos interesantes: las articulaciones dolorosas se valoran el doble que las tumefactas; los recuentos articulares y la VSG se valoran de forma no lineal mientras que GH sí se valora linealmente. Esta forma de ponderar los parámetros que componen la fórmula de DAS28 tiene implicaciones importantes, especialmente cuando nos movemos en el rango inferior de la escala de dicho índice. Confirmando esta impresión, recientemente Makinen et al¹⁴ han demostrado en la cohorte FIN-RACo de AR precoz que VSG y NAT tienen un efecto muy superior a las otras dos variables sobre la puntuación DAS28, con un amplio solapamiento de los componentes individuales del índice en los grupos de actividad baja, media y alta.

De los resultados de nuestro estudio de modelización teórica se desprenden varias conclusiones:

1. El índice DAS28 tiene un efecto suelo y un efecto techo teóricos que deben conocerse. Aunque según su diseño original el rango total de la escala debe oscilar de forma continua entre 0 y 10 puntos, en la práctica es difícil bajar de 1 y subir por encima de 9. De hecho, con una VSG de 5 mm el DAS28 es ya de 1,13, aunque no haya ninguna articulación dolorosa ni tumefacta y la valoración del paciente sea de actividad cero. Valores DAS28 mayores de 9 sólo se alcanzan con recuentos articulares de 26 NAT + 26 NAD, con VSG > 120 y valoración del paciente de 100 mm.
2. Al desarrollar el índice DAS se le ha dado una importancia doble al recuento de articulaciones dolorosas que al de tumefactas. Este punto es contraintuitivo respecto a la experiencia clínica habitual, ya que en general los reumatólogos solemos valorar más la tumefacción que el dolor a la presión articular debido a su relativamente mayor objetividad. Debe tenerse presente al valorar los recuentos, especialmente cuando tienen valores bajos.
3. La contribución de los recuentos de NAT y NAD, y la valoración del paciente (siendo ésta intrínsecamente lineal), al valor global de DAS28 es muy estable y constante a lo largo del rango del índice combinado (fig. 4), lo que le da, en general, buenas propiedades clinimétricas.
4. La VSG aporta al índice DAS un 40% de su valor final, aproximadamente. Es, pues, el principal parámetro individual dentro del índice. Debido a su naturaleza logarítmica, la contribución de la VSG es mucho mayor cuanto menores son sus valores. En la práctica clínica habitual damos poco valor a cambios de VSG de 3 a 10 mm, pero en el valor que aportan estos valores al DAS pasa de 0,77 a 1,61 puntos, lo que supone un salto de casi un entero en el índice global. Esto puede suponer la diferencia entre remisión y actividad o entre buen curso y mala evolución, y motivar cambios injustificados en el plan terapéutico. Hay que considerar en los valores de VSG la variabilidad biológica del paciente y la de la técnica del laboratorio, por lo que aunque clínicamente no solemos valorar cambios tan pequeños, debemos ser conscientes del gran efecto que pueden tener al determinar el índice DAS.

Cabe señalar, finalmente, que el índice DAS es un artificio con el que intentamos ponderar con un solo número un constructo clínicamente complejo como es la actividad de la enfermedad reumatoide. Toda simplificación tiene sus límites y el DAS no es ninguna excepción. Este tipo de índices combinados permiten comparar con relativa facilidad a tipos de pacientes variados y con características clínicas a veces muy distintas entre sí. Su uso puede ser útil cuando queremos comparar poblaciones de pacientes, como es el caso de los ensayos clínicos,

pero se vuelve más problemático al utilizarlo como parámetro principal para la evaluación de nuestros pacientes individuales, tal como han demostrado Wolfe et al¹⁵ recientemente. Aun así, el DAS28 representa un salto cualitativo importante si tenemos en cuenta que anteriormente el médico realizaba la valoración de la actividad inflamatoria de forma puramente subjetiva.

Conclusiones

El DAS28 nos permite objetivar, aunque sea de forma imperfecta, la evolución del paciente. En este sentido se convierte, junto con el HAQ, en uno de los instrumentos de seguimiento más útiles para el reumatólogo que trata a pacientes con AR. Ello motiva su aplicación sistemática en la práctica diaria, y se recomienda su determinación con una periodicidad mínima semestral. Cabe recordar, sin embargo, la gran sensibilidad del DAS28 a pequeñas variaciones del valor de VSG en el rango inferior (menor de 20 mm, primera hora) y su mayor sensibilidad al recuento de articulaciones dolorosas que el de tumefactas, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados que obtengamos en pacientes con baja actividad inflamatoria. En estos casos, probablemente la valoración clínica de los recuentos articulares debe tomarse muy en cuenta y no solamente el valor estricto del DAS28. Éste es un punto a considerar cuando se realicen nuevas GPC y documentos de consenso para contemplar alternativas al DAS28, ya que este factor, en su conjunto, es de gran utilidad, pero, como hemos visto, tiene sus puntos más débiles en la zona baja de sus parámetros.

Agradecimientos

A la Sociedad Española de Reumatología y al grupo EMECAR por permitir el acceso y el análisis de los datos correspondientes a la cohorte EMECAR.

Bibliografía

1. Van Riel PL, Fransen J. DAS28: a useful instrument to monitor infliximab treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2005;7:189-90.
2. Vander Cruyssen B, Van Looy S, Wyns B, Westhovens R, Durez P, Van den Bosch F, et al. DAS28 best reflects the physician's clinical judgment of response to infliximab therapy in rheumatoid arthritis patients: validation of the DAS28 score in patients under infliximab treatment. *Arthritis Res Ther.* 2005;7:R1063-71.
3. Van der Heijde DM, Van 't Hof M, Van Riel PL, Van de Putte LB. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol.* 1993;20:579-81.
4. Fuchs HA. The use of the Disease Activity Score in the analysis of clinical trials in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1993;20:1863-6.
5. Fuchs HA, Brooks R, Callahan LF, Pincus T. A simplified twenty-eight-joint quantitative articular index in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1989;32:531-7.
6. Smolen JS, Breedveld FC, Eberl G, Jones I, Leeming M, Wylie GL, et al. Validity and reliability of the twenty-eight-joint count for the assessment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38:38-43.
7. Prevoo ML, Van 't Hof MA, Kuper HH, Van Leeuwen MA, Van de Putte LB, Van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38:44-8.
8. Van der Heijde DM. The original "DAS" and the "DAS28" are not interchangeable. *Arthritis Rheum.* 1998;41:942-5.
9. Prevoo ML, Van Gestel AM, Van 't Hof MA, Van Rijswijk MH, Van de Putte LB, Van Riel PL. Remission in a prospective study of patients with rheumatoid arthritis. American Rheumatism Association preliminary remission criteria in relation to the Disease Activity Score. *Br J Rheumatol.* 1996;35:1101-5.
10. Balsa A, Carmona L, Gonzalez Alvaro I, Belmonte Serrano MA, Tena X, Sanmartí R. Value of Disease Activity Score 28 (DAS28) and DAS28-3 compared to American College of Rheumatology-defined remission in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2004;31:40-6.
11. Van Riel PL, Van Gestel AM, Van de Putte LB. Development and validation of response criteria in rheumatoid arthritis: steps towards an international consensus on prognostic markers. *Br J Rheumatol.* 1996;35 Suppl 2:4-7.
12. Rodríguez-Valverde V, Cáliz-Caliz R, Alvaro-Gracia A, Marengo de la Fuente JL, Mulero Mendoza J, Tornero Molina J, et al. III actualización del consenso de la SER sobre terapia biológica en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2006;2 Supl 2:S52-9.
13. Guidelines for the use of biologic therapies in rheumatoid arthritis. December 2006 update. *Acta Reumatol Port.* 2006;32:37-41.
14. Makinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Mottonen T, Korpela M, Leirisalo-Repo M, et al. Disease Activity Score 28 as an instrument to measure disease activity in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2007;34:1987-91.
15. Wolfe F, Michaud K, Pincus T, Furst D, Keystone E. The disease activity score is not suitable as the sole criterion for initiation and evaluation of anti-tumor necrosis factor therapy in the clinic: discordance between assessment measures and limitations in questionnaire use for regulatory purposes. *Arthritis Rheum.* 2005;52:3873-9.