



Original

Relación entre las distintas lesiones radiográficas y la discapacidad en la artritis reumatoide

José Ivorra^{a,*}, Enrique Batlle-Gualda^b, Cristóbal López^c y el grupo para la adaptación del HAQ a la población española¹

^a Sección de Reumatología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España

^b Sección de Reumatología, Hospital Universitario de Alicante, Alicante, España

^c Servicio de Radiología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de septiembre de 2008

Aceptado el 27 de noviembre de 2008

On-line el 8 de abril de 2009

Palabras clave:

Artritis reumatoide

Discapacidad

Cuestionario de Evaluación de la Salud

Medida del radiográfico

RESUMEN

Objetivo: Analizar la relación entre la discapacidad y las distintas lesiones radiográficas en los pacientes con artritis reumatoide (AR) y la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad.

Métodos: Se realizaron radiografías anteroposteriores de ambas manos a 96 pacientes con AR. Dos lectores efectuaron la lectura de forma independiente y utilizaron el método de Sharp modificado por Kaye. La discapacidad se evaluó mediante la versión española del HAQ (Health Assessment Questionnaire 'Cuestionario de Evaluación de la Salud').

Resultados: El HAQ (media \pm desviación estándar) fue de $1,39 \pm 0,79$. La puntuación media del daño radiográfico total fue de 0,8 (el 18% de la puntuación máxima posible). La discapacidad sólo mostró una correlación estadísticamente significativa con la puntuación total ($r = 0,33$; $p < 0,05$) y con la puntuación para la pérdida del espacio articular ($r = 0,37$; $p < 0,05$) en los pacientes con AR tardía (más de 7 años de evolución). Las puntuaciones para erosiones y para la alteración del espacio articular no mostraron correlación significativa con la discapacidad. En la AR tardía se encontró una correlación estadísticamente significativa entre las categorías del HAQ correspondientes a comer ($r = 0,48$; $p < 0,001$), vestirse ($r = 0,42$; $p < 0,01$) y alcanzar ($r = 0,3$; $p < 0,05$) con la puntuación total del método de Kaye.

Conclusiones: En el presente trabajo la discapacidad evaluada mediante el HAQ sólo se relaciona con el daño radiográfico en los pacientes con AR tardía. En este grupo, la pérdida del espacio articular es el hallazgo radiográfico que más se relaciona con las discapacidades.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Relationship between individual radiographic findings and disability in rheumatoid arthritis

ABSTRACT

Objective: To evaluate if the duration of disease influences the link between different radiographic specific features and disability in rheumatoid arthritis (RA) and the influence of disease duration on this relationship.

Methods: Conventional X-rays of both hands of 96 patients with RA were evaluated independently by 2 readers using Kayes' modification of the Sharp method. Disability was evaluated with the Spanish version of the HAQ questionnaire.

Results: The mean HAQ was $1,39 \pm 0,79$. The mean total radiographic score was 0.8 (18% of the maximum possible score). Total and joint space narrowing scores only displayed a statistically significant correlation ($r = 0,33$, $r = .37$, respectively, $P < .05$) with disability in the late RA group (>7 years). Erosion and malalignment scores were not correlated with HAQ.

There was a statistically significant correlation between the eating, dressing and reach HAQ-categories and the total radiographic score in the late RA group ($r = 0,48$, $P < .001$, $r = 0,42$, $P < .01$, $r = 0,3$, $P < .05$, respectively).

Keywords:

Rheumatoid arthritis

Disability

HAQ

Radiographic scores

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ivorra_jos@gva.es (J. Ivorra).

¹ J. Tornero, Hospital de Guadalajara, Guadalajara; M. Tenorio, Hospital de Ceuta, Ceuta; A. Nuñez, Hospital Clinic i Provincial, Barcelona; A. Rodríguez, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; E. Lienc, Hospital Vall d' Hebron, Barcelona; E. Barbeito, Hospital Verge dels Liris d' Alcoi, Alicante; A. Balsa, Hospital de La Paz, Madrid; M. Belmonte, Hospital de Castellón, Castellón; M. Rodríguez, Hospital Carlos Haya, Málaga; D. Boquet, Hospital de l'Esperança, Barcelona; J. Rosas, Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Alicante.

Conclusion: This work suggests that HAQ disability and radiographic damage are only related in cases with late RA. In this group, the subtotal radiographic score most related with disability is the joint space narrowing score.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad que se caracteriza por una inflamación crónica de la membrana sinovial que puede llevar a la destrucción articular y a la consiguiente discapacidad. La evaluación del daño radiográfico y de la capacidad funcional son 2 variables esenciales en la valoración del desenlace de la enfermedad. El HAQ (Health Assessment Questionnaire 'Cuestionario de Evaluación de la Salud') es uno de los instrumentos más ampliamente utilizados en la valoración de la capacidad funcional de la AR¹. Por otra parte, se dispone de diversos métodos para medir el daño radiográfico.

La relación entre la discapacidad y el daño radiográfico es débil, si bien es mayor conforme aumenta el tiempo de evolución de la enfermedad². El estudio por separado de las distintas lesiones radiográficas, como la alineación, la disminución del espacio articular y las erosiones, proporciona información añadida cuando se intenta explicar la situación clínica de los pacientes con AR³.

La pérdida precoz del espacio articular se relaciona con la futura discapacidad⁴ en pacientes con AR de diagnóstico reciente más que las erosiones.

El objetivo de este artículo es evaluar mediante un estudio exploratorio transversal, la relación entre las diferentes lesiones radiográficas y la capacidad funcional, así como la influencia del tiempo de evolución de la enfermedad en esta relación. También se analizó la relación entre el daño radiográfico y el grado de dificultad para la realización de diferentes actividades de la vida diaria.

Material y métodos

Pacientes. Se incluyeron 96 pacientes diagnosticados de AR según los criterios del American College Rheumatology⁵. Participaron 10 reumatólogos que trabajaban en 10 consultas externas ubicadas en diferentes hospitales de la red pública sanitaria española. Cada reumatólogo incluyó a 10 pacientes de forma consecutiva que acudieron a su consulta. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban enfermedades invalidantes graves concomitantes con la AR.

Discapacidad. Cada paciente completó la versión española del HAQ⁶. Este cuestionario consta de 20 preguntas sobre actividades de la vida diaria agrupadas en 8 categorías: vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar, higiene, alcanzar, prensión y otras actividades. Cada respuesta se puntúa con una escala de 4 puntos (0, 1, 2, 3). La puntuación final resulta de calcular la media de los valores más altos obtenidos en cada una de las 8 categorías. Su valor se sitúa entre 0 y 3.

Evaluación del daño radiográfico. Se les realizó una radiografía anteroposterior de ambas manos a todos los pacientes. No se utilizó ningún protocolo especial para su realización. La lectura de todas las radiografías se realizó de forma centralizada e independiente; estuvo a cargo de 2 únicos investigadores (un radiólogo y un reumatólogo), y se obtuvo la puntuación media. Para medir las lesiones radiográficas se utilizó la modificación del método de Sharp descrita por Kaye⁷. Con este sistema de medida se evalúan por separado las erosiones, el espacio articular y la alineación. Se realizan 40 medidas en cada mano, 14 para la evaluación del espacio articular, 11 para las erosiones y 15 para las alteraciones de la alineación (fig. 1). Para puntuar las erosiones y la disminución del espacio articular se disponía de patrones radiográficos predefinidos con ejemplos de puntuación en metacarpofalángicas e interfalángicas proximales. Las puntuaciones se realizaron según las siguientes escalas:

- Erosiones. 0 = normal, 2 = erosión ligera, 3 = erosión moderada y 4 = erosión extensa o articulación intervenida.
- Disminución del espacio articular. 0 = normal, 2 = disminución ligera, 3 = disminución moderada, 4 = disminución importante y 5 = anquilosis o articulación intervenida.
- Alineación. 0 = normal, 2 = subluxación y 4 = dislocación.

Las articulaciones que no pudieron evaluarse por cualquier motivo no se incluyeron en el cálculo de la puntuación media.

La puntuación total media se obtiene mediante el cálculo de la media aritmética de las 40 medidas individuales. El rango se sitúa entre 0 y 4,35. También se obtuvieron las puntuaciones medias para las erosiones (rango de 0 a 4), interlínea (rango de 0 a 5) y alineación (rango de 0 a 4).

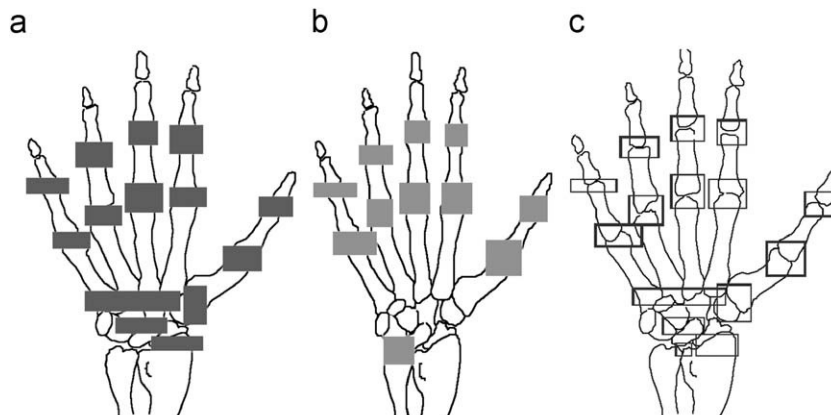


Figura 1. Áreas de evaluación del método Kaye. a) Catorce áreas para la interlínea. b) Once áreas para las erosiones. c) Quince áreas de evaluación de alineación.

Para estudiar la concordancia intraobservador, la lectura de 30 radiografías escogidas de forma aleatorizada se repitió 3 meses después de la lectura inicial. Se obtuvo la media de la puntuación obtenida por ambos observadores de forma independiente y se calculó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) (modelo de efectos fijos). De forma similar se estudió la variabilidad interobservador pero con las lecturas individuales de cada observador para los 96 pacientes.

Análisis estadístico. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS 9.0 (The Statistical Package For The

Social Sciences). La relación entre los hallazgos radiográficos y el HAQ se estudió calculando las correlaciones parciales mediante el coeficiente de correlación ρ de Spearman. Los cálculos se ajustaron por la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad y el título del factor reumatoide.

Resultados

Se incluyeron 96 pacientes (67 mujeres y 29 varones). La edad media \pm desviación estándar (DE) fue de 56 ± 13 años (tabla 1), con un tiempo de evolución de la enfermedad de $9 \pm 7,8$ años. El factor reumatoide era positivo en el 77% de los pacientes. El HAQ fue superior a uno en el 66% de los casos, con una media de $1,39 \pm 0,79$ y una mediana de 1.375.

La puntuación media de daño radiográfico fue de 0,80 (el 18% de la puntuación máxima posible). Las puntuaciones medias subtotales fueron 1,21 para la pérdida de espacio; 0,98 para las erosiones, y 0,31 para los trastornos de alineación (tabla 2). El 100% de los pacientes tenía una puntuación superior a 0 para la pérdida de interlínea: el 97% (93 pacientes) presentaba alguna erosión y en el 95% (91 pacientes) se detectaron trastornos en la alineación.

No se pudo valorar el daño radiográfico en 33 mediciones individuales (menos del 0,5%). En el 80% de estos casos no se pudo medir la disminución del espacio articular debido a la presencia de alteraciones en la alineación.

En el estudio de concordancia, el CCI para la puntuación media de los 2 observadores fue de 0,98 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,95 a 0,99) para la puntuación total; para la puntuación del espacio articular fue de 0,95 (IC del 95%: 0,88 a 0,97); para la puntuación de alineación fue de 0,92 (IC del 95%: 0,84 a 0,96), y para las erosiones fue de 0,94 (IC del 95%: 0,88 a 0,97). En el estudio de la variabilidad interobservador, el CCI para la puntuación total fue de 0,93 (IC del 95%: 0,90 a 0,95); para la interlínea fue de 0,87 (IC del 95%: 0,82 a 0,90); para las erosiones fue de 0,81 (IC del 95%: 0,75 a 0,86), y para la alineación fue de 0,73 (IC del 95%: 0,68 a 0,78).

Relación entre las puntuaciones de las lesiones radiográficas y el Cuestionario de Evaluación de la Salud

La puntuación del HAQ mostró una correlación estadísticamente significativa con todas las puntuaciones de las lesiones radiográficas, con coeficientes de correlación parcial que oscilan

Tabla 1

Características demográficas y clínicas de los 96 pacientes

	Media \pm DE	Mínimo-Máximo
Edad (años)	56 \pm 13	26-79
Tiempo de evolución (años)	9 \pm 7,8	0,3-40
VSG (mm)	39,4 \pm 25,7	1-111
PCR (mg/l)	19 \pm 19,3	1-77
NAD	16,1 \pm 11,8	0-48
NAT	7,8 \pm 6,7	0-26
Índice de Ritchie	13,4 \pm 10,2	0-45
Dolor. EVA (mm)	44,5 \pm 28,2	0-99
HAQ	1,39 \pm 0,79	0-2,875

EVA: escala visual analógica; DE: desviación estándar; HAQ: Health Assessment Questionnaire 'Cuestionario de Evaluación de la Salud'; NAD: número de articulaciones dolorosas; NAT: número de articulaciones tumefactas; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Tabla 2

Daño radiográfico de los 96 pacientes incluidos en el estudio

	Media (DE)	Mediana (mínima; máxima)
Total* (0-4,35)	Puntuación 0,80 (0,58)	0,7 (0,04;2,83)
	% del máximo 18%	16%
Erosión (0-4)	Puntuación 0,98 (0,74)	0,82 (0;3,35)
	% del máximo 25%	21%
Interlínea (0-5)	Puntuación 1,21 (0,89)	0,96 (0,11;3,66)
	% del máximo 24%	19%
Alineación (0-4)	Puntuación 0,31 (0,35)	0,2 (0;1,97)
	% del máximo 8%	5%

DE: desviación estándar. (): Rango de puntuación.

* Según la modificación de Kaye del método de Sharp (descripción completa en el texto).

Tabla 3

Correlación entre el daño radiográfico y la puntuación del índice del Cuestionario de Evaluación de la Salud y sus subdimensiones

	Daño radiográfico							
	Total		Erosión		Interlínea		Alineación	
	No ajustado	Ajustado	No ajustado	Ajustado	No ajustado	Ajustado	No ajustado	Ajustado
HAQ	0,27 ^a	0,18	0,20 ^b	0,10	0,26 ^b	0,19	0,20 ^b	0,16
Vestirse	0,30 ^a	0,20	0,26 ^a	0,15	0,25 ^b	0,18	0,23 ^b	0,17
Levantarse	0,05	0,01	0,01	-0,02	0,07	0,06	0,04	-0,02
Comer	0,26 ^b	0,27 ^a	0,18	0,13	0,23 ^b	0,25 ^b	0,29 ^a	0,38 ^c
Caminar	0,14	0,04	0,08	0,01	0,16	0,07	0,11	-0,02
Higiene	0,21 ^b	0,12	0,11	0,01	0,26 ^b	0,18	0,08	0,06
Alcanzar	0,30 ^a	0,20 ^b	0,26 ^b	0,16	0,27 ^a	0,18	0,25 ^b	0,17
Prensión	0,26 ^b	0,11	0,24 ^b	0,08	0,23 ^b	0,09	0,27 ^a	0,15
Actividades	0,1	0,05	0,06	0,01	0,09	0,09	0,01	-0,03

Se muestran las correlaciones parciales, no ajustadas y ajustadas por la edad, duración de la enfermedad y valores del factor reumatoide.

HAQ: Health Assessment Questionnaire 'Cuestionario de Evaluación de la Salud'.

^a $p < 0,01$.

^b $p < 0,05$.

^c $p < 0,001$.

Tabla 4

Correlaciones parciales entre el daño radiográfico y el Cuestionario de Evaluación de la Salud en artritis reumatoide precoz y tardía (ajustadas por edad, duración de la enfermedad y factor reumatoide)

Número de pacientes	Duración de la enfermedad años (media ± DE)	HAQ	Total	Interlínea	Erosión	Alineación
57	≤ 7 (4 ± 2)		0,04	0,01	0,06	0,03
39	> 7 (15 ± 7)		0,33*	0,37*	0,19	0,24

DE: desviación estándar; HAQ: Health Assessment Questionnaire 'Cuestionario de Evaluación de la Salud'. *p < 0,05.

Tabla 5

Correlaciones parciales entre daño radiográfico y las categorías del Cuestionario de Evaluación de la Salud en artritis reumatoide establecida (más de 7 años de duración de la enfermedad)

	Daño radiográfico			
	Total	Erosion	Interlínea	Alineación
HAQ	0,33 ^a	0,19	0,37 ^a	0,24
Vestirse	0,42 ^b	0,33 ^a	0,43 ^b	0,31 ^a
Levantarse	0,08	-0,05	0,17	0,03
Comer	0,48 ^c	0,27	0,48 ^c	0,51 ^c
Caminar	-0,02	-0,09	0,06	-0,14
Higiene	0,23	0,05	0,31 ^a	0,13
Alcanzar	0,38 ^a	0,35 ^a	0,38 ^a	0,23
Preensión	0,28	0,22	0,26	0,27
Actividades	0,05	0,01	0,11	-0,03

Ajustadas por edad, duración de la enfermedad y factor reumatoide. HAQ: Health Assessment Questionnaire 'Cuestionario de Evaluación de la Salud'.

^a p < 0,05.

^b p < 0,01.

^c p < 0,001.

entre r = 0,20 a 0,27; p < 0,05 a 0,01. Sin embargo, esta relación disminuye al ajustar los cálculos por la edad, la duración de la enfermedad y el título del factor reumatoide (tabla 3).

El efecto de la duración de la enfermedad en la relación entre la discapacidad y el daño radiográfico puede observarse al analizar por separado el grupo de pacientes con menos o más de 7 años de evolución de la enfermedad. Como se muestra en la tabla 4, no se detecta relación entre el HAQ y el daño radiográfico en los pacientes con menos de 7 años de evolución. Sin embargo, esta relación aumenta en los pacientes con más de 7 años de evolución de la enfermedad, y las correlaciones entre el HAQ, el daño radiográfico total y la disminución de espacio articular alcanzan la significación estadística.

Un análisis más detallado de la relación entre las diferentes subdimensiones del HAQ y el daño radiográfico puede observarse en la tabla 5. Las lesiones radiográficas presentan correlaciones significativas con las subdimensiones del HAQ relacionadas con comer, vestirse y alcanzar.

Discusión

El daño radiográfico se correlaciona significativamente con el índice HAQ de forma débil cuando se ajusta por la duración de la enfermedad⁸. La relación de la actividad de la enfermedad y de la destrucción articular con la discapacidad cambia con la evolución de la enfermedad. Guillemin et al² mostraron en un estudio transversal que la discapacidad dependía sobre todo de la actividad de la enfermedad durante los primeros años de ésta (menos de 5 años). Posteriormente varios estudios prospectivos corroboraron estos resultados^{9,10}. Scott et al¹¹, en su excelente revisión, concluyeron que el daño radiográfico contribuye de forma creciente a explicar la discapacidad a medida que aumenta el tiempo de evolución de la AR, con una relación más intensa a partir de los 8 años de evolución. De acuerdo con estos datos, se

dividió al grupo de pacientes en 2 subgrupos según el tiempo de evolución de la enfermedad. El punto de corte escogido tuvo que ser algo menor (7 años) para que el subgrupo de mayor evolución tuviera un número más representativo de pacientes. Sólo se encontró correlación estadísticamente significativa entre el daño radiográfico y el HAQ en pacientes con más de 7 años de evolución de la enfermedad.

Cuando se analizaron por separado las diferentes lesiones radiográficas, se encontró relación estadísticamente significativa con la disminución del espacio articular, y no con las erosiones ni los trastornos de alineación. En un estudio prospectivo con un seguimiento de 5 años, la pérdida de espacio articular era la que se relacionaba con la posterior discapacidad⁴. Estos hallazgos podrían explicarse porque la medida de la interlínea refleja el estado del cartílago articular y su importancia en la función articular. De hecho, un modelo indicaba que en la AR coexistían 2 mecanismos de daño articular simultáneos pero diferenciados, que provocaban lesiones radiográficas distintas¹². La sinovitis crónica causaría pérdida del cartílago y se relacionaría más intensamente con los signos clínicos como el dolor y la tumefacción. Por otra parte, la hiperplasia sinovial provocaría erosiones y tumefacción, pero su relación con el dolor sería más débil. Por tanto, los resultados del presente estudio se suman a los de otros autores y apoyan la idea de que las erosiones, la pérdida del espacio articular y los trastornos de alineación proporcionan información independiente en la evaluación de los pacientes con AR, y deberían incluirse en todos los estudios con análisis del daño radiográfico¹³. Por otra parte, otros estudios indican que el efecto de algunos fármacos sobre la progresión de la enfermedad tiene distinta intensidad y depende de las lesiones radiográficas evaluadas^{14,15}. Kirwan et al¹⁵ comunicaron que la prednisolona disminuía la progresión de las erosiones pero no tenía efecto sobre el cartílago.

Por esto, la medida diferenciada del espacio articular es muy importante en el seguimiento de los pacientes con AR. Sin embargo, el presente estudio tiene importantes limitaciones. Por una parte, se trata de un estudio transversal con la consiguiente dificultad para controlar distintas variables de confusión y, además, al dividir a los pacientes en 2 grupos, el tamaño muestral en el que se basan estos resultados es pequeño. Por otra parte, el daño radiográfico del conjunto de estos pacientes es moderado. Otro aspecto para considerar es que no se analizó la existencia de osteofitos, es decir, la influencia que pudiera tener en los resultados el hecho de que los pacientes presentasen enfermedad degenerativa asociada. Esto fue así porque con el método empleado (como la mayoría de los utilizados en el estudio del daño radiográfico en la AR) no se analiza este aspecto. Sin embargo, sí se observó (datos no presentados) que en la puntuación de la pérdida de la interlínea tenían mucho más peso las articulaciones del carpo y metacarpofalángicas que las interfalángicas o trapeciometacarpianas. Por eso, no creemos que la posible enfermedad degenerativa asociada fuese determinante en la pérdida de la interlínea en los pacientes del estudio. Estos resultados pueden ser un punto de partida para iniciar posteriores estudios que evalúen de forma diferenciada la influencia de las distintas lesiones radiográficas en la discapacidad.

Los datos del presente estudio indican que las lesiones radiográficas en las manos se relacionan con algunas de las categorías del HAQ referentes a la función de las extremidades superiores en pacientes con AR tardía. No se sabe si las lesiones radiográficas en los pies mostrarían una relación semejante con las categorías relacionadas con la función de las extremidades inferiores. El método elegido para estudiar el daño radiográfico (modificación de Kaye del método de Sharp) es útil para valorar por separado la alineación, la interlínea y las erosiones (fig. 1). Otros métodos más utilizados en la actualidad, como el de Van der Heijde¹⁶, analizan de forma conjunta la interlínea y la alineación. Sin embargo, el método propuesto por Kaye tiene la limitación de no estudiar las lesiones en los pies. Todos los hallazgos radiográficos específicos se relacionaron con la categoría «vestirse»; sin embargo, la categoría «comer» solo se relacionó con la pérdida del espacio articular y trastornos de la alineación. El espacio articular también se relacionó con las categorías del HAQ «alcanzar» e «higiene».

Como conclusiones, sólo se encontró relación significativa entre el índice HAQ y las puntuaciones para daño radiográfico en pacientes con AR tardía. La puntuación para el daño en el espacio articular es la que más se relaciona con la discapacidad que mide el HAQ. Este hecho puede reflejar el papel de la preservación del cartílago en la función articular. Los hallazgos con sistemas de medida del daño radiográfico basados en la medida realizada en las manos se relacionan sobre todo con las categorías del HAQ relacionadas con la función en extremidades superiores.

Agradecimientos

Los autores del presente artículo desean agradecer al Dr. J. J. Kaye la amabilidad de remitir patrones radiográficos con ejemplos de sus métodos de lectura.

Bibliografía

- Fries JF, Spitz P, Kraies RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980;23:137–45.
- Guillemin F, Briançon S, Pourel J. Functional disability in rheumatoid arthritis: Two different models in early and established disease. *J Rheumatol.* 1992; 19:366–9.
- Kaye JJ, Callahan LF, Nance EP, Brooks RH, Pincus T. Rheumatoid arthritis: Explanatory power of specific radiographic findings for patient clinical status. *Radiology.* 1987;165:753–8.
- Maillefert JF, Combe B, Goupille Ph, Cantagrel A, Dougados M. The 5-year HAQ-disability is related to the first year's changes in the narrowing, rather than erosion score in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2004;43:79–84.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31:315–24.
- Esteve-Vives J, Batlle-Gualda E, Reig A, Grupo para la adaptación del HAQ a la población española. Spanish version of the health assessment questionnaire: Reliability, validity and transcultural equivalency. *J Rheumatol.* 1993;20: 2116–22.
- Kaye JJ, Callahan LF, Nance Jr EP, Brooks R, Pincus T. Bony ankylosis in rheumatoid arthritis. Associations with longer duration and greater severity of disease. *Invest Radiol.* 1987;22:303–9.
- Pincus T, Fuchs HA, Callahan LF, Nance EP, Kaye JJ. Early radiographic joint space narrowing and erosion and later malalignment in rheumatoid arthritis: A longitudinal analysis. *J Rheumatol.* 1998;25:636–40.
- Drossaers-Bakker KW, De Buck M, Van Zeben D, Zwinderman AH, Breedveld FC, Hazes JMW. Long-term course and outcome of functional capacity in rheumatoid arthritis. The effect of disease activity and radiologic damage over time. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1854–9.
- Welsing PMJ, Van Gestel AM, Swinkels HL, Kiemeny LALM, Van Riel PLCM. The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001;44: 2009–17.
- Scott DL, Pugner K, Kaarela K, Doyle DV, Woolf A, Holmes J, et al. The links between joint damage and disability in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2000;39:122–32.
- Kirwan JR. The synovium in rheumatoid arthritis: Evidence for (at least) two pathologies. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1–4.
- Fries JF, Bloch DA, Sharp JT, McShane DJ, Spitz P, Bluhm GB, et al. Assessment of radiologic progression in rheumatoid arthritis. A randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum.* 1986;29:1–9.
- Boers M, Verhoeven AC, Markusse HM, Westhovens R, Van Denderen JG, Van Zeben D, et al. Randomised comparison of combined step-down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis. *Lancet.* 1997;350:308–18.
- Kirwan J, Byron M, Watt I. The relationship between soft tissue swelling, joint space narrowing and erosive damage in hand X-rays of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2001;40:297–301.
- Van Der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/Van Der Heijde method. *J Rheumatol.* 1999;2(6):743–5.