



Formación médica continuada

¿Es rentable la utilización del DAS en el seguimiento clínico de los pacientes con artritis reumatoide? ☆

Patricia Moya Alvarado* y Ana Laiz

Unidad de Reumatología. Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de octubre de 2010
Aceptado el 29 de noviembre de 2010
On-line el 23 de marzo de 2011

Palabras clave:

Artritis reumatoide
DAS
DAS28
Actividad

Keywords:

Rheumatoid arthritis
DAS
DAS28
Activity

R E S U M E N

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica inflamatoria articular compleja de diferente presentación y evolución. Una evaluación válida, fiable, sensible y diferenciadora de la actividad inflamatoria es esencial en la práctica clínica para tomar decisiones terapéuticas y valorar la respuesta al tratamiento.

Los métodos empleados actualmente para evaluar la actividad de la AR son una combinación de parámetros clínicos, de laboratorio e indicadores de la actividad de la enfermedad, como los criterios del American College of Rheumatology (ACR), el Disease Activity Score (DAS) y el Simplified Disease Activity Index (SDAI).

La aparición de nuevas terapias más eficaces, nos obliga a ser más exigentes en nuestros objetivos terapéuticos y por tanto, a plantearnos la rentabilidad de los métodos que utilizamos para el seguimiento de nuestros pacientes.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Is DAS a profitable score to be used for rheumatoid arthritis patient follow up?

A B S T R A C T

Rheumatoid Arthritis (RA) is a complex systemic joint inflammatory disease with differing manifestations and evolution. A valid, reliable and sensitive assessment procedure that is able to differentiate the inflammatory activity is essential in clinical practice, both in terms of reaching therapeutic decisions and assessing the response to treatment. The methods currently employed to assess the activity of RA are a combination of clinical parameters, laboratory tests and indicators of the progression of the disease, such as the criteria of the American College of Rheumatology (ACR), the Disease Activity Score (DAS) and the Simplified Disease Activity Index (SDAI). The emergence of new and more effective therapies obliges us to be more demanding in our therapeutic objectives, and therefore to consider the suitability of the methods that we use to follow our patients' progress.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Historia de la evaluación de la actividad de la artritis reumatoide: DAS

A lo largo de la historia, se han propuesto diferentes escalas para valorar de forma consistente y uniforme la actividad de la artritis reumatoide (AR): el *core set*¹, los criterios de Paulus² y los criterios de mejoría de la American College of Rheumatology (ACR).

☆ Nota: Sección acreditada por el SEAFORMEC con 1,7créditos.

Consultar preguntas de cada artículo en: URL: <http://www.reumatologiaclinica.org>.

* Autor para correspondencia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Unidad de Reumatología. Servicio de Medicina Interna, C/Mas Casanova, n.º 90, 08025 Barcelona. España.

Correo electrónico: pmoyaa@santpau.cat (P. Moya Alvarado).

A principios de los años noventa, van der Heijde et al⁴ realizaron un estudio con el fin de formular un índice compuesto, que cuantificara la actividad de la enfermedad. Para ello, clasificó a una cohorte de pacientes con AR en 2 grupos, según la decisión del médico de no modificar o reducir el tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME). Se seleccionaron las variables que diferenciaban mejor las 2 situaciones de actividad y se obtuvo una fórmula matemática, que cuantificaba la actividad clínica, naciendo así el *Disease Activity Score*³ (DAS).

El DAS está compuesto por una medida de dolor articular (índice de Ritchie, que oscila entre 0 y 78), un índice de inflamación en 44 articulaciones (que oscila entre 0 y 44), la VSG y la valoración de la actividad por el paciente, en una escala analógica (0-100 mm). Existe un DAS modificado, el DAS28, basado en los recuentos de 28 articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT), que es

Tabla 1
Punto de corte para las categorías de actividad según el DAS y el DAS28

	Categoría	Definición original	Nueva definición de propuesta
DAS	Remisión	<1,6	
	Actividad baja	<2,4	
	Actividad moderada	2,4 < DAS < 3,7	
DAS28	Actividad alta	> 3,7	
	Remisión	<2,6	<2,4
	Actividad baja	<3,2	<3,6
	Actividad moderada	3,2 < DAS28 < 5,1	3,6 < DAS28 < 5,5
	Actividad alta	> 5,1	> 5,5

Fuente: Prevoo et al⁵.

mucho más útil en la práctica clínica y es el recomendado por la EULAR.

Para poder identificar a los pacientes con niveles de actividad diferentes, se establecieron unos límites numéricos. Los puntos de corte que separaban las 3 categorías eran DAS < 2,4 para la actividad baja y DAS > 3,7 para la actividad alta, quedando la actividad moderada entre ellos.

Van Riel, extrapó los valores para el DAS28, siendo de DAS28 < 3,2 para la actividad baja y DAS28 > 5,1 para la alta.

Una vez definidas las diferentes actividades, Prevoo⁵ propuso el punto de corte para la definición de remisión en DAS < 1,6, utilizando una modificación de los criterios del ACR.

Unos años más tarde también se extrapó el valor para el DAS28 a < 2,6 (tabla 1).

Rentabilidad del DAS

No existe una definición exacta del concepto de rentabilidad aplicado a índices, para el seguimiento de enfermedades. Con frecuencia, decimos que una prueba de valoración de actividad es rentable, cuando los resultados se acercan a la realidad que se pretende medir, invirtiendo los menores recursos posibles.

Al cuestionar la rentabilidad del DAS28, deberíamos plantearnos dos interrogantes. Uno, si los resultados se aproximan a la actividad real de la enfermedad y dos, si el gasto, tanto en términos económicos como temporales (tiempo invertido) son aceptables.

Actividad real de la enfermedad

Correlación de la actividad DAS28 y la imagen ecográfica

En la última década se ha cuestionado la correlación existente entre los criterios de remisión según el DAS y la remisión ecográfica, objetivando un número no despreciable de falsos negativos (pacientes que cumplían criterios de remisión según el DAS pero presentaban actividad en la exploración ecográfica), sobre todo en estadios de baja actividad^{6,7}.

Molenaar en el 2004, describió en pacientes con AR en estado de remisión persistente, progresión radiológica del daño estructural, lo que significa que el DAS no es capaz de detectar grados leves de actividad, que pueden pasar clínicamente desapercibidos⁸.

Scire et al⁹, publicaron un estudio con el objetivo de valorar la utilidad de la ecografía, en la detección de actividad residual en pacientes con AR, clasificados como «remisión» según el DAS. Para ello, se realizó un estudio prospectivo con 106 pacientes con AR, que recibían fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) convencionales, en función de su estado de actividad (DAS) durante 24 meses. Se correlacionó la señal ECO Doppler y la escala de grises con la valoración clínica y datos de laboratorio. En remisión clínica, el 95% de los pacientes mostró sinovitis residual y el 41% de ellos mostraba señal power Doppler, demostrando así que la ecografía puede detectar actividad residual mejor que el examen físico.

Recientemente, Balsa et al¹⁰ han publicado un estudio que tenía como objetivo, valorar la aproximación de los índices compuestos que clasificaban a los pacientes en remisión, utilizando para ello, la ausencia de actividad detectada por ultrasonidos como *gold standar*. Para ello, se valoraron un total de 97 pacientes con AR que fueron catalogados por sus reumatólogos en «remisión», utilizando el DAS28 (criterio de remisión menor de 2,6 y el nuevo valor de 2,4) y el SDAI (5 y el nuevo valor de 3,3). El examen por ultrasonidos se llevó a término en 42 articulaciones. Se objetivó la presencia de hipertrofia sinovial en 92 (94,8%) y señal power Doppler en 41 (42,3%) de los pacientes. Si consideramos remisión, a la ausencia de señal power Doppler, no hubo diferencias entre los que presentaban remisión en el DAS28 y los que no lo cumplían, aunque sí, se encontraron diferencias en el SDAI. Los resultados sugerían que la clasificación SDAI de «remisión», estaba más cerca del mismo concepto de ausencia de actividad inflamatoria, definida como la ausencia de señal power Doppler en ecografía.

Por tanto, sus resultados aportan pruebas, de que los métodos actuales como el DAS, no necesariamente son indicadores de verdadera remisión inflamatoria y podrían explicar la progresión del daño estructural, descrita en pacientes en remisión clínica.

Valoración y peso de los datos utilizados en la fórmula DAS 28

Belmonte¹¹ realizó un estudio en el año 2008 con el objetivo de estudiar el peso relativo de cada variable en el valor final del DAS28.

Para ello, comprobó el valor que alcanza el DAS28 a lo largo del rango de cada variable individual, poniendo el resto de variables a cero. Observó que el NAD y la VSG aportaban un 35% y un 45% respectivamente, al valor del DAS28. El NAT y la valoración global del paciente tan sólo aportan un 15%.

Por tanto, pese a que en nuestra práctica clínica habitual damos más relevancia al número de articulaciones tumefactas que dolorosas, son las dolorosas las que tienen más peso relativo dentro de la fórmula.

En cuanto a la VSG, es importante destacar su variabilidad individual y la generada según las diferentes técnicas de laboratorio utilizadas. Otro dato importante, es su naturaleza logarítmica, lo que significa que cuanto menor es su valor, mayor es su contribución dentro de la fórmula. Por tanto, variaciones mínimas, pueden producir un salto de casi un punto entero en el índice global y suponer la diferencia entre remisión y actividad o entre buena y mala evolución, motivando cambios injustificados en el plan terapéutico.

Cabe señalar también, el concepto de «efecto suelo "y" efecto techo teóricos». Según su diseño original, el rango total del índice DAS 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 modo que, 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 cero.

Desde un punto de vista conceptual, se ha criticado el uso de índices reducidos que excluyen caderas, tobillos o pies para valorar la remisión, ya que pueden catalogar a pacientes en remisión, a pesar de la afectación de estas articulaciones¹².

En 2007, Kapral et al¹³ realizaron un estudio longitudinal con 767 pacientes con AR, comparando el recuento de 32 vs 28 articulaciones, excluyendo en este último las articulaciones metatarsofalángicas (MTF) y los tobillos. En ausencia de inflamación, la escala DAS28 tenía una especificidad del 98,1% y un valor predictivo positivo (VPP) del 94,1%, y en ausencia de dolor, el DAS28 tenía una especificidad y un VPP del 96,1% y del 91,7%, respectivamente. Por tanto, el índice de actividad basado en el DAS28 puede tener niveles superiores a 2,6 en aquellos pacientes con inflamación en pies, porque presentan otros valores que elevan el resultado final del índice, como por ejemplo la valoración global de la enfermedad. Así, la frecuencia de remisión no varía, cuando el conteo de 32 articulaciones pasa a ser de 28 en los índices compuestos.

Recursos invertidos

Entre los componentes de la fórmula, el único que implica un gasto económico, es la cuantificación de la VSG, pero ésta no deja de ser una técnica sencilla y económica¹⁴.

Aun así, es discutible si sería mejor la utilización de la proteína C reactiva (PCR) para el control evolutivo de los pacientes con AR. Normalmente, la VSG no se modifica tan rápidamente como lo hace la PCR, ni al inicio de la inflamación, ni a medida que ésta progresa. Además, la PCR no resulta tan afectada como la VSG y por este motivo, parece ser un mejor marcador de inflamación.

Existen modificaciones del DAS que utilizan la PCR, formuladas para su uso en ensayos clínicos. El índice DAS-PCR se ha desarrollado como una aproximación matemática al DAS, por lo que su uso e interpretación son controvertidos.

En cuanto al tiempo invertido para realizarlo, el DAS28 no difiere demasiado del empleado en el resto de índices o test scores. Por ejemplo, para la realización del DAS28 se necesitan 114 segundos comparado con los 106 invertidos para realizar el CDAI¹⁵.

Conclusiones

El DAS28 se ha consolidado como una herramienta fundamental para valorar la actividad de la AR. A diferencia de las puntuaciones del ACR, es una medida de rango continuo, de tipo lineal y que no precisa establecer un punto de referencia previo.

La popularidad y la importancia del DAS28 son evidentes no sólo porque es la medida utilizada actualmente en la mayoría de los ensayos clínicos de AR, sino también porque se ha incluido en diversas guías de práctica clínica para la toma de decisiones terapéuticas.

Por otro lado, no podemos omitir que el DAS es un artificio con el que intentamos ponderar un constructo clínicamente complejo, como es la actividad de la reumatoide. Así pues, como todas las formas de simplificación, tiene sus inconvenientes.

Los criterios de actividad del DAS28, presentan un número no desdeñable de falsos negativos especialmente en rangos bajos de actividad. Se ha demostrado, que en algunos pacientes en aparente estado de remisión se produce progresión radiológica, detectada por métodos de imagen, como la ecografía o la RMN.

El peso de cada variable en la fórmula, puede implicar importantes cambios en el resultado final, tal es el caso de la VSG o la sobrevaloración del NAD sobre el NAT.

Por este motivo, y dado que los nuevos conocimientos y estrategias terapéuticas nos obligan a ser más exigentes, hemos de seguir trabajando en la elaboración de nuevas herramientas que nos permitan valorar la actividad de la forma más precisa, fiable y sensible.

No obstante, mientras no se disponga de un índice clinimétrico mejor, lo más recomendable sería usarlo únicamente como medición numérica continua para la evaluación de la intensidad de la actividad clínica de la AR.

Bibliografía

1. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Frito B, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum.* 1993;36:729-40.
2. Paulus HE, Egger MJ, Ward JR, Williams HJ. Analysis of improvement in individual rheumatoid arthritis patients treated with disease-modifying antirheumatic drugs, based on the finding in patients treated with placebo. The correlative systematic Studies of rheumatic Disease Group. *Arthritis Rheum.* 1990;33:477-84.
3. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Furts D, Goldsmith C, et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38:727-35.
4. van der Heijde DM, van 't Hof MA, van Riel PL, Theunisse LA, Lubberts EW, van Leeuwen MA, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of disease activity score. *Ann Rheum Dis.* 1990;49:916-20.
5. Prevoo MLL, 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.
6. Mäkinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Sokka T. Is DAS28 an appropriate tool to assess remission in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1410-3.
7. Naredo Sánchez E. ¿Son necesarias las técnicas de imagen para definir la remisión en la artritis reumatoide? *Reumatol Clin.* 2009;05:17-21.
8. Molenaar ET, Voskuyl AE, Dinant HJ, Bezemer PD, Boers M, Dijkman BA. Progression of radiologic damage in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission. *Arthritis Rheum.* 2004;50:36-42.
9. Scire C, Montecucco C, Codullo V, Epis O, Todoerti M, Caporali R. Ultrasonographic evaluation of joint involvement in early rheumatoid arthritis in clinical remission: power doppler signal predicts short-term relapse. *Rheumatology.* 2009;48:1092-7.
10. Balsa A, de Miguel E, Castillo C, Peiteado <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/49/4/683.abstract> - aff-1#aff-1 D, Martín-Mola <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/49/4/683.abstract> - aff-1#aff-1 E. Superiority of SDAI over DAS-28 in assessment of remission in rheumatoid arthritis patients using power doppler ultrasonography as gold standard. *Rheumatology.* 2010;49:683-690.
11. Belmonte MA. ¿Es la puntuación DAS28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación. *Reumatol Clin.* 2008;4:183-90.
12. Landewe R, Van der HD, Van Der LS, boers M. Twenty-eight-joint counts invalidate the DAS28 remission owing to the remission of lower extremity joint: a comparison with the original DAS remission. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:637-41.
13. Kapral T, Demosching F, Machold KP, Stamm T, Schoels M, Smolen JS, et al. Remission by composite scores in rheumatoid arthritis: are ankles and feet important? *Arthritis Res Ther.* 2007;9:R72.
14. Bridgen ML. Clinical utility of the erythrocyte sedimentation rate. *Am Fam Physician.* 1999;60:1441-50.
15. Yazici Y, Bergman M, Pincus T. Time to score quantitative rheumatoid arthritis measures: 28-Joint Count, Disease Activity Score, Health Assessment Questionnaire (HAQ), Multidimensional HAQ (MDHAQ), and Routine Assessment of Patient Index Data (RAPID) scores. *J Rheumatol.* 2008;35:603-9.