

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Tesis Doctoral

**LA SIMETRÍA COMO CRITERIO DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN A LA
MORFOLOGÍA, ESTRUCTURA Y POSTURA DEL PIE EN PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE**

Universidad de Málaga
Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud

Tesis Doctoral presentada por:

José Alberto Sánchez Castillo

Para la obtención del Título de Doctor

Dirección de Tesis:

Dra. D^a Ana Belén Ortega Ávila

Tutorización de Tesis:

Dr. D. Gabriel Antonio Gijón Noguérón

Málaga Mayo de 2021





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: José Alberto Sánchez Castillo

 <https://orcid.org/0000-0002-2851-1801>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



**LA SIMETRÍA COMO CRITERIO DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN A LA
MORFOLOGÍA, ESTRUCTURA Y POSTURA DEL PIE EN PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE**



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Universidad de Málaga
Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud

Tesis Doctoral presentada por:
José Alberto Sánchez Castillo
Para la obtención del Título de Doctor

Dirección de Tesis:
Dra. D^a Ana Belén Ortega Ávila

Tutorización de Tesis:
Dr. D. Gabriel Antonio Gijón Noguero

Málaga Mayo de 2021





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Escuela de Doctorado

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña JOSÉ ALBERTO SÁNCHEZ CASTILLO

Estudiante del programa de doctorado CIENCIAS DE LA SALUD de la Universidad de Málaga, autor/a de la tesis, presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: LA SIMETRÍA COMO CRITERIO DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN A LA MORFOLOGÍA, ESTRUCTURA Y POSTURA DEL PIE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Realizada bajo la tutorización de GABRIEL ANTONIO GIJÓN NOGUERON y dirección de ANA BELÉN ORTEGA ÁVILA (si tuviera varios directores deberá hacer constar el nombre de todos)

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

Igualmente asumo, ante a la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.

En Málaga, a 29 de MAYO de 2021





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Facultad de Ciencias de la Salud



Campus de Excelencia Internacional

D.D^a: Ana Belén Ortega Ávila

Como director/a de la tesis:

LA SIMETRÍA COMO CRITERIO DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN A LA MORFOLOGÍA, ESTRUCTURA Y POSTURA DEL PIE
EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Presentada por D./D^a: José Alberto Sánchez Castillo

INFORMA

- Que dichas publicaciones han sido presentadas, publicadas o aceptadas para su publicación, muestra o reproducción con posterioridad a la fecha de matrícula del doctorando/a en el Programa de Doctorado.
- Que en ellas consta la Universidad de Málaga, a través de la afiliación de sus directores y el/la doctorando/a.
- Que el/la doctorando/a consta como primer/a o segundo/a autor/a de todas ellas¹.
- Que dichas publicaciones NO han sido utilizadas en tesis anteriores.

Lo que firma a los efectos oportunos, en Málaga a 28/05/2021

¹ Según el art. 19 del Reglamento de Doctorado de la Universidad de Málaga, sólo en casos realmente excepcionales, la Comisión Académica del Programa de Doctorado podrá autorizar que en una contribución que avale una tesis, el doctorando figure en una posición posterior a la segunda, o que la contribución se haya producido en un periodo de investigación previo a la matrícula del doctorando en el Programa, a la vista de las justificaciones presentadas y con el visto bueno de la Comisión de Posgrado.



EFQM AENOR



C/ Arquitecto Francisco Peñalosa 3
Ampliación Campus de Teatinos Málaga-29071
Tel.:951952801





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Facultad de Ciencias de la Salud

Dña. Ana Belén Ortega Ávila, Doctora por la Universidad de Málaga, Profesora Contratada Doctora del Departamento de Enfermería (Podología) de la Universidad de Málaga.

Certifica que el trabajo presentado como Tesis Doctoral por D. José Alberto Sánchez Castillo, "LA SIMETRÍA COMO CRITERIO DIAGNÓSTICO EN RELACIÓN A LA MORFOLOGÍA, ESTRUCTURA Y POSTURA DEL PIE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE", ha sido realizado bajo mi dirección y considero que reúne las condiciones apropiadas en cuanto a contenido y rigor científico para ser prestado a trámite de lectura.

Y para que conste donde convenga firmo el presente en Málaga a 28 de Mayo de dos mil veintiuno.

In memoriam:

A mi padre Juan Sánchez Requena que con su ejemplo me enseñó que ante todos los desafíos que nos plantea la vida siempre debemos dar lo mejor de nosotros mismos.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar desde estas líneas mi más profundo agradecimiento a las siguientes personas:

Al Dr. Gabriel A. Gijón Noguerón, Tutor de esta Tesis Doctoral, por su estímulo, participación y ayuda en la elaboración y desarrollo de esta Tesis. Gracias por ser un referente en investigación para la Podología, pero sobre todo gracias por ser compañero y amigo.

A la Dra. Ana Belén Ortega Ávila, Directora de esta Tesis Doctoral, por el tiempo dedicado, la disponibilidad para resolver dudas, su ayuda y asesoramiento en la elaboración de esta Tesis. Gracias por tu amistad.

Al equipo de la Unidad de Reumatología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada por su inestimable colaboración.

Al equipo de trabajo de los proyectos de investigación del HUVN-FIBAO que gracias a sus aportaciones me han facilitado el trabajo.

A todos los pacientes que voluntariamente han participado en el estudio y han colaborado prestando su tiempo e historia para contribuir a esta pequeña aportación a la Podología dentro de un campo de investigación tan complicado y a la vez fascinante como es la Reumatología.

A mis hijos Sandra y Javier por no haber podido dedicarles todo el tiempo que me hubiera gustado pero que siempre me han apoyado en todos los proyectos que hemos emprendido juntos. Ni en el mejor de mis sueños hubiera podido siquiera imaginar tener unos hijos como vosotros.

A Ana Belén, la mujer de mi vida, gracias por compartir conmigo tus sueños y tu vida. La persona que con su constancia y apoyo ha hecho posible que hoy este yo aquí.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

INDICE

Capítulo I: MARCO CONCEPTUAL	25
1. Introducción	27
1.1 Una pincelada histórica de la artritis reumatoide	28
1.2 Epidemiología de la artritis reumatoide	30
1.3 Recuerdo anatómico articular.....	34
1.4 Fases de la artritis reumatoide	38
1.5 Mecanismos patogénicos.....	41
1.6 Manifestaciones clínicas de la artritis reumatoide	42
1.7 Diagnóstico de la artritis reumatoide.....	45
1.8 Evaluación clínica de la enfermedad.....	52
1.9 Pronóstico.....	66
1.10 Tratamiento	68
Capítulo II: INTRODUCCIÓN	73
2.1 Artritis reumatoide en el pie y tobillo.	75
2.2 El concepto de simetría en la artritis reumatoide.	78
Capítulo III: OBJETIVOS	79
3. Objetivo.....	81
3.1 Objetivo principal.....	81
3.2 Objetivos secundarios	81
Capítulo IV: MATERIAL Y MÉTODO	83
4. Material y Método.....	85
4.1 Consideraciones éticas	85
4.2 Diseño	85
4.3 Participantes	85
4.2 Criterios de Inclusión	86
4.3 Criterios de Exclusión	86
4.4 Variables analizadas	87
4.5 Procedimiento.....	98
4.6 Análisis estadístico.....	99
Capítulo V: RESULTADOS	101

5. Resultados	103
Capítulo VI: DISCUSIÓN	109
6. Discusión.....	111
Capítulo VII: LIMITACIONES, LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN Y PROSPECCIÓN	117
7.1 Limitaciones.....	119
7.2 Líneas de investigación.....	120
7.2.1 Estudio retrospectivo autorizado por el Comité Ético PEIBA del Hospital Universitario Virgen de las Nieves.	120
7.2.2 Estudio sobre tratamiento ortopodológicos ya autorizado por el Comité Ético PEIBA del Hospital Universitario Virgen de las Nieves.....	121
7.3 Prospección.....	122
Capítulo VIII: CONCLUSIONES	123
8. Conclusiones	125
Capítulo IX: PUBLICACIONES	127
Capítulo X: BIBLIOGRAFÍA	131
10. Referencias.....	133
Capítulo XI: ANEXOS.....	143

LISTADO DE SIGLAS

ALI: Arco Longitudinal Interno (pie).

AR: Artritis Reumatoide.

ACPA: Anticuerpo Anti-peptídico Cíclico Citrulinado (Anti-CCP).

ACR: American College of Rheumatology (siglas en inglés).

AIF: Articulación Interfalángica.

AINE: Antiinflamatorios No Esteroides.

AMTF: Articulación Metatarso Falángica.

ATPA: Articulación Tibioperoneoastagalina.

ASA: Articulación Subastragalina.

AVAD: Años de Vida Ajustados por Discapacidad.

AVD: Años Vividos con Discapacidad.

AVP: Años de Vida Perdidos.

COX: Ciclooxygenasa (enzima).

COX-1: Ciclooxygenasa-1 (enzima).

COX-2: Ciclooxygenasa-2 (enzima).

DE: Desviación Estándar.

EULAR: European League Against Rheumatism (siglas en inglés).

FAME: Fármaco Antirreumático Modificador de la Enfermedad.

FAMEb: Fármaco Antirreumático Modificador de la Enfermedad biológico.

FAMEs: Fármaco Antirreumático Modificador de la Enfermedad sintético.

FAMEsc: Fármaco Antirreumático Modificador de la Enfermedad sintético convencional.

FAMEse: Fármaco Antirreumático Modificador de la Enfermedad sintético específico o dirigido.

FR: Factor Reumatoide.

GBD: Carga Mundial de Enfermedades (siglas en inglés).

HLA: Antígeno Leucocitario Humano (siglas en inglés).

ICC: Coeficiente de Correlación Interclase.

IFP: Articulación Inter Falángica Proximal.

MCF: Articulación Metacarpo Falángica.

Mediciones antropométricas del pie:

- **Car_AltMaxAli:** Altura máxima del arco longitudinal interno en carga.
- **Car_AnchAnt:** Anchura de antepié en carga.
- **Car_AnchMed:** Anchura de mediopié en carga.
- **Car_AnchRet:** Anchura de retropié en carga.
- **Car_Long:** Longitud total del pie en carga.
- **Car_Long1^aMTF:** Longitud de la 1^a articulación metatarso falángica en carga.
- **Car_NavDrop:** Altura a nivel de la tuberosidad del escafoides en carga.
- **Des_AltMaxAli:** Altura máxima del arco longitudinal interno en descarga.
- **Des_AnchAnt:** Anchura de antepié en descarga.
- **Des_AnchMed:** Anchura de mediopié en descarga.
- **Des_AnchRet:** Anchura de retropié en descarga.
- **Des_Long:** Longitud total del pie en descarga.
- **Des_Long1^aMTF:** Longitud de la 1^a articulación metatarso falángica en descarga.
- **Des_NavDrop:** Altura a nivel de la tuberosidad del escafoides en descarga.
- **Dif_AltMaxAli:** Diferencia de altura máxima del arco longitudinal interno.
- **Dif_AnchAnt:** Diferencia de anchura de antepié.
- **Dif_AnchMed:** Diferencia de anchura de mediopié.
- **Dif_AnchRet:** Diferencia de anchura de retropié.
- **Dif_Long:** Diferencia de longitud total del pie.
- **Dif_Long1^aMTF:** Diferencia de longitud de la 1^a articulación metatarso falángica.
- **Dif_NavDrop:** Diferencia de altura a nivel de la tuberosidad del escafoides.

Métodos de evaluación:

- **CDAI:** Clinical Disease Activity Index.

- **DAS28:** Disease Activity Score 28.
- **EGA:** Actividad Global de la Enfermedad según el evaluador.
- **EVA:** Escala Visual Analógica (para evaluar el dolor, normalmente de 0 a 10).
- **FPI:** Foot Posture Index.
- **HAQ:** Health Assessment Questionnaire.
- **PAS:** Patient Activity Score.
- **PGA:** Actividad Global de la Enfermedad según el paciente.
- **RAPID3:** Routine Assessment of Patient Index Data 3.
- **SDAI:** Simplified Disease Activity Index.
- **SF-8:** Medical Outcomes Study Short Form 8.
- **SF-12:** Medical Outcomes Study Short Form 12.
- **SF-36:** Medical Outcomes Study Short Form 36.
- **SJC28:** Recuento de articulaciones inflamadas (sobre 28).
- **TJC28:** Recuento de articulaciones tumefactas (sobre 28).

MTX: Abreviatura de metotrexato.

PCR: Proteína C Reactiva.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

SI: Symmetry Index.

STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology.

TAC: Tomografía Axial Computarizada.

US: Ultrasonido.

VAS: Visual Analogic Scale.

VSG: Velocidad de sedimentación globular.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Tabla y representación gráfica comparativa de la tasa ajustada de carga de enfermedad por regiones en el período 1990-2016. Datos GBD 2016. (Elaboración propia)

Ilustración 2. Tabla y representación gráfica comparativa de la tasa ajustada de carga de enfermedad por sexo en el período 1990-2016. Datos GBD 2016. (Elaboración propia)

Ilustración 3. Representación gráfica comparativa de la carga de enfermedad por artritis reumatoide en España. Defunciones, AVP, AVD y AVAD en el período 2000-2016. Datos GBD 2016. (Elaboración propia)

Ilustración 4. Explicación gráfica de las distintas fases de la artritis reumatoide. (Elaboración propia)

Ilustración 5. Algoritmo diagnóstico para la artritis reumatoide según recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología. (Elaboración propia).

Ilustración 6. Detalle de Rayos-X de antepié, utilizada para valoración por el método Sharp van der Heijde, valorando el grado de erosión ósea y la disminución del espacio articular. (Imagen del autor).

Ilustración 7. Lesiones óseas características en AR. Rayos X: Presencia de erosiones marginales y pinzamiento articular en articulaciones metatarsofalángicas 2ª, 3ª y 4ª (Flechas). (Imagen del autor).

Ilustración 8. Algoritmo de tratamiento para la artritis reumatoide según recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología. (Elaboración propia).

Ilustración 9. Lesiones típicas en antepié de paciente con AR. Hallux Valgus y dedos en “garra”. (Imagen del autor).

Ilustración 10. Lesiones en antepié de paciente con AR. Deformidades estructuradas en articulaciones MTF e IFP. (Imagen del autor).

Ilustración 11. Valoración de la palpación de la cabeza del astrágalo. (Imagen del autor)

Ilustración 12. Valoración de la curvatura supra e inframaleolar. (Imagen del autor)

Ilustración 13. Valoración de la posición del calcáneo en el plano frontal. (Imagen del autor)

Ilustración 14. Valoración de la prominencia en la región astrágalo-escafoidea. (Imagen del autor)

Ilustración 15. Valoración de la congruencia del ALI. (Imagen del autor)

Ilustración 16. Valoración del grado de abducción/aducción del antepié respecto al retropié. (Imagen del autor)

Ilustración 17. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Longitud total del pie. (Imagen con permiso del autor).

Ilustración 18. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Anchura de la 1ª AMTF. (Imagen con permiso del autor).

Ilustración 19. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Altura máxima del ALI. (Imagen con permiso del autor).

Ilustración 20. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Anchura de antepié. (Imagen con permiso del autor).

Ilustración 21. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Anchura de mediopié. (Imagen con permiso del autor).

Ilustración 22. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Anchura de retropié. (Imagen con permiso del autor).

Ilustración 23. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Navicular Drop. (Imagen del autor)

NOTA: Todas las ilustraciones insertadas en el trabajo y reseñadas en este índice son originales y propiedad del autor, excepto las ilustraciones de la 17 a la 22 de las cuales se tiene permiso expreso del autor para su utilización.

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. *Tabla comparativa de la sensibilidad, especificidad y efectividad de los criterios diagnósticos de artritis reumatoide según los criterios ACR de 1987. (Elaboración propia)*

Tabla 2. *Tabla de variables y la puntuación de cada una de ellas, según los criterios de clasificación de la artritis reumatoide revisados por ACR/EULAR de 2010. (Elaboración propia)*

Tabla 3. *Métodos radiológicos utilizados para evaluación del deterioro articular. (Elaboración propia)*

Tabla 4. *Tabla de valores establecidos para cuantificar el grado de pronación/supinación del pie en posición estática. (Elaboración propia)*

Tabla 5. *Tabla descriptiva del tipo de variables analizadas, sus características y operatividad. (Elaboración propia)*

Tabla 6. *Tabla comparativa del pie derecho e izquierdo en el grupo de pacientes con AR y en el grupo de pacientes con dolor en el pie pero sin AR. (Elaboración propia)*

Tabla 7. *Tabla comparativa de la simetría entre el grupo de pacientes con AR y el grupo de pacientes con dolor en el pie pero sin AR utilizando el índice de simetría (SI). (Elaboración propia)*

Tabla 8. *Tabla comparativa del pie derecho e izquierdo en el grupo AR en sujetos con diez o menos/más de 10 años de evolución de la enfermedad. (Elaboración propia)*

Tabla 9. *Tabla comparativa de la simetría entre el grupo de pacientes con AR de 10 o menos años de evolución vs. pacientes con más de 10 años de evolución utilizando el índice de simetría (SI). (Elaboración propia)*

NOTA: *Todas las tablas insertadas en el trabajo y reseñadas en este índice son originales y elaboradas por el autor.*



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Capítulo I: MARCO CONCEPTUAL



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

1. Introducción

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, autoinmune, inflamatoria y sistémica (1–5) y cuyo síntoma más característico es la inflamación, que provoca importantes cambios en las estructuras articulares y limita su función (6) y se asocia comúnmente con un aumento de la mortalidad y la morbilidad (7).

La artritis reumatoide es una de las formas más comunes de artritis inflamatoria que se observa principalmente en Europa, el Reino Unido y América del Norte, con una prevalencia que afecta entre el 0.5% y el 1% de la población europea (7), siendo la prevalencia poblacional a nivel general de aproximadamente, 7.7 casos por cada 1000 personas (8).

La AR afecta principalmente a las pequeñas articulaciones de manos y pies, siendo el pie, usualmente, el lugar donde se observan los primeros síntomas de la artritis, fundamentalmente en el antepié y presentando la mitad de los pacientes problemas en los pies en los 3 años posteriores al diagnóstico (8,9).

Aproximadamente el 90% de los pacientes con artritis reumatoide van a experimentar a lo largo de su vida problemas en el pie durante el curso de su enfermedad (8,10,11).

En los últimos años se han experimentado avances muy importantes en el enfoque y manejo de la enfermedad, entre ellos el abordaje de manifestaciones extraarticulares tanto a nivel pulmonar como cardiovascular, en la revisión de nuevos criterios diagnósticos y de clasificación de la enfermedad, en el establecimiento de nuevas estrategias terapéuticas, remarcando la importancia de un tratamiento precoz, la búsqueda de forma activa de la remisión de la enfermedad, así como la aparición de nuevos fármacos y nuevas terapias tanto a nivel sistémico como a nivel del pie.

Por todo ello entendemos que se ha de destacar el papel fundamental que tiene que tener tanto en el diagnóstico precoz de la enfermedad como en su manejo terapéutico y seguimiento, el realizar un enfoque multidisciplinar y la implicación de todos los profesionales sanitarios involucrados en el manejo de esta patología, y destacando el papel desempeñado por el podólogo dentro de este equipo multidisciplinar, y la repercusión que tiene su participación tanto en el control de la enfermedad como en la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

1.1 Una pincelada histórica de la artritis reumatoide

La palabra artritis procede del griego, uniendo la raíz arthron- que significa “articulación” y el sufijo -itis que significa “inflamación”. El término reumatoide también procede del griego rheuma/rheumatosis que viene a significar “flujo o fluido” y del sufijo -oid que significa “semejante a” (12), ya que en la medicina antigua se suponía que el “flujo” de humores desde el cerebro hasta las articulaciones era el causante de la enfermedad.

Ya en estudios arqueológicos de restos óseos, sobre todo en excavaciones de América del Norte, aparecen erosiones características de AR en la unión hueso-cartílago, aunque las primeras referencias escritas datan de casi 1.500 años A.C. donde se describen síntomas compatibles con la enfermedad (12).

Entre los siglos IV A.C y VI D.C. los médicos griegos Hipócrates y Galeno hacían referencia y denominaban “gota” a todos los reumatismos, en referencia a los humores que “goteaban” en la articulación.

Ya en el siglo XVII, Thomas Sydenham (1624-1689) fue el primero en distinguir claramente entre la poliartritis aguda y la “gota”, aunque para muchos investigadores, la primera referencia más específica de la enfermedad fue hecha por Augustin Jacob Landré-Beauvais (1772–1840) con la descripción de un caso en el año 1800 (4,12).

Años más tarde, en 1819, Benjamín C Brodie describió también la enfermedad, destacando el hecho de su típica lenta progresión y señalando que afectaba no sólo a las articulaciones, sino también a las bolsas y vainas de tendones.

Sería ya en el año 1858 cuando Alfred Baring Garrod (1819-1907), médico inglés, acuñó el término “artritis reumatoide”, y aclaró que esta enfermedad no se relacionaba ni con la gota ni con otras patologías reumáticas (4,13).

En 1940 Eric Waaler y en 1947 HM Rose, desarrollaron un test diagnóstico denominado Factor Reumatoide basado en inmunoglobulinas, indicativo del carácter autoinmune de la enfermedad (12,14).

Sería en el año 1976 cuando los estudios de Stastny desvelarían el papel de los linfocitos T, lo que llevaría posteriormente a identificar algunos genes específicos implicados en el desarrollo de la enfermedad (12).

En el año 1987 el Colegio Americano de Reumatología (ACR) estableció los criterios diagnósticos que permiten establecer un diagnóstico diferencial de la AR con otras artropatías, entre dichos criterios se incluía FR ya que otros marcadores predictivos como ACPA aún no se conocían (15).

Por último y ya en el año 2010 tanto ACR como la European League Against Rheumatism (EULAR) se unieron para unificar los criterios de clasificación de la AR vigentes en la actualidad y que comentaremos más adelante (16,17).

1.2 Epidemiología de la artritis reumatoide

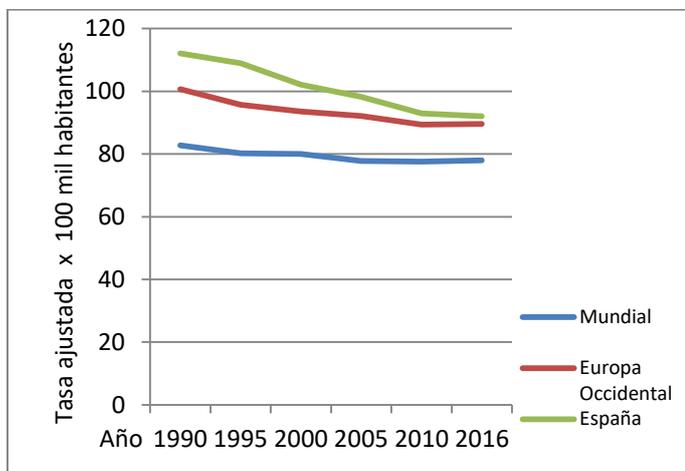
La prevalencia a nivel mundial de la artritis reumatoide se sitúa entre el 0,5%-1% entre la población adulta, siendo su incidencia anual estimada de 16,5 casos por cada 100.000 habitantes en la zona sur de Europa y de 29 casos por cada 100.000 habitantes en el Norte de Europa y con una mayor incidencia en mujeres entre 50-60 años de edad. (18–20). Además la artritis reumatoide conlleva unos elevados costes de los sistemas sanitarios tanto directos como indirectos, tales como gastos asistenciales, farmacéuticos, quirúrgicos, bajas laborales, discapacidades, etc.

En países con una elevada esperanza de vida y especialmente en patologías que, por sus características, como es el caso de la artritis reumatoide, que afecta a los huesos, articulaciones y al tejido conjuntivo, pueden tener efectos muy extendidos entre la población y/o graves para una parte de la misma, afectando la calidad de vida, son los estudios de **carga de enfermedad** los que mejor se adaptan para estimar y sintetizar en un solo indicador el impacto de la enfermedad no sólo sobre la mortalidad sino también sobre la discapacidad y la salud de las personas, permitiendo evaluar el auténtico impacto que los problemas de salud tienen a nivel poblacional (21–23).

El indicador más utilizado en los estudios de carga de enfermedad es el llamado AVAD (Años de Vida Ajustados por Discapacidad), este indicador integra la mortalidad prematura (Años de Vida Perdidos o AVP) y la pérdida de salud (Años Vividos con Discapacidad AVD), ambos componentes se calculan por edad, sexo y causa.

Para hacer estudios comparativos entre poblaciones o en un período de tiempo se utilizan las llamadas tasas ajustadas, en las cuales éste indicador se pondera tanto en función del tamaño de la población como por la distribución por edad, con objeto de evitar el efecto distorsionador que tendría el grado de envejecimiento de las distintas poblaciones.

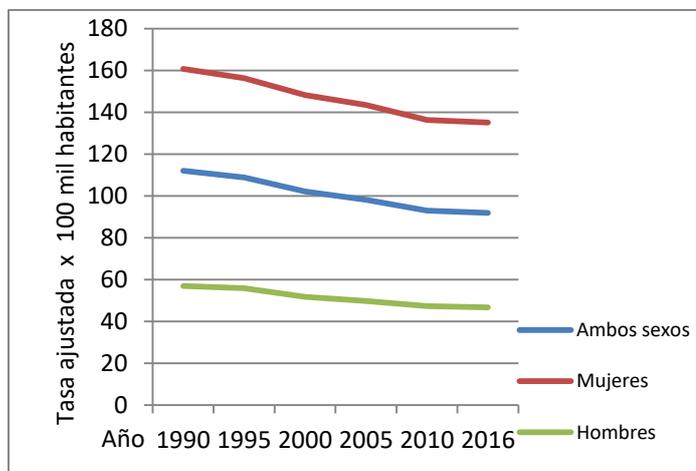
Como podemos observar en la ilustración 1 la tasa ajustada de carga de enfermedad en el período 1990-2016 es significativamente más elevada en España que en Europa Occidental y que en el total mundial, sin embargo su evolución a lo largo de este período ha sido descendente, con una mejora significativamente mayor en España que en el resto de Europa.



	Mundial	Europa Occidental	España
1990	82,8	100,7	112,1
1995	80,2	95,7	108,9
2000	80	93,6	102,1
2005	77,8	92,1	98,2
2010	77,6	89,4	93
2016	78	89,6	92

Ilustración 1. Tabla y representación gráfica comparativa de la tasa ajustada de carga de enfermedad por regiones en el período 1990-2016. Datos GBD 2016. (Elaboración propia)

Si las comparamos por sexo (Ilustración 2), en España, esta tasa ajustada es tres veces superior en mujeres que en hombres e igualmente la evolución del indicador ha sido claramente en este mismo período 1990-2016.



	Ambos sexos	Mujeres	Hombres
1990	112,1	160,8	56,9
1995	108,9	156,4	55,9
2000	102,1	148,3	51,7
2005	98,2	143,6	49,7
2010	93	136,4	47,4
2016	92	135,2	46,7

Ilustración 2. Tabla y representación gráfica comparativa de la tasa ajustada de carga de enfermedad por sexo en el período 1990-2016. Datos GBD 2016. (Elaboración propia)

Como podemos ver en la Ilustración 3, la artritis reumatoide presenta una relación muy desigual respecto a los componentes de su carga de enfermedad ya que, en conjunto, provoca pocas muertes y estas suelen ocurrir a edades avanzadas, en comparación con los años vividos con discapacidad o mala salud. Con datos de 2016, en España, más de uno de cada cinco años vividos con discapacidad o mala salud eran producidos por artritis reumatoide, lo que nos da una idea del impacto de esta enfermedad sobre la salud de la población española.

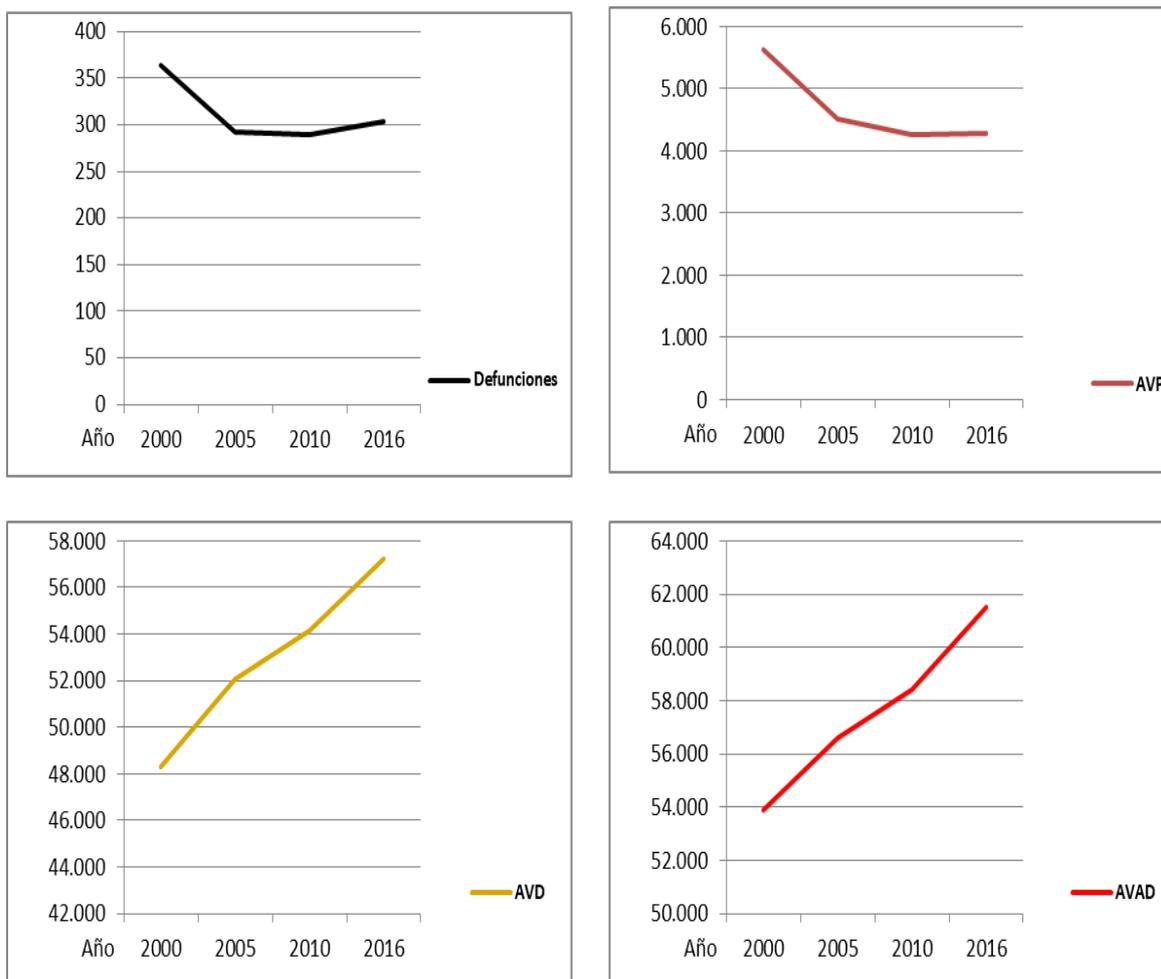


Ilustración 3. Representación gráfica comparativa de la carga de enfermedad por artritis reumatoide en España. Defunciones, AVP, AVD y AVAD en el período 2000-2016. Datos GBD 2016. (Elaboración propia)

1.3 Recuerdo anatómico articular

1.3.1 Hueso

El hueso constituye la estructura anatómica cuya función es la de dar soporte estructural, permitir el movimiento, proteger los órganos vitales, regular la homeostasis mineral y el equilibrio ácido-base, servir de depósito de factores de crecimiento y citoquinas, así como tiene función hematopoyética en su médula (6–8).

A nivel de la zona articular el hueso presenta una estructura característica constituida por (24–26):

- **Estructura ósea cortical**, en la parte externa y cuyo grosor es variable según las fuerzas tensionales y/o fricción a la que esté sometida. Su función es la de aumentar la resistencia del hueso, recubriendo la porción trabecular y las carillas articulares.
- **Estructura ósea trabecular**, ocupa la parte más interna del hueso y está formada por filamentos calcificados o trabéculas, donde se aloja la matriz ósea.
- **Canalículos óseos** que discurren a través de la cortical ósea desde membrana sinovial externa al espacio intramedular por donde discurren los pequeños vasos sanguíneos y las terminaciones nerviosas.

Los huesos que forman parte de las articulaciones sinoviales, presentan de forma característica un cartílago articular que constituye una superficie que facilita el movimiento y evita a su vez el desgaste de las carillas articulares (25–27).

El hueso está sometido a un continuo proceso de remodelación resultado del equilibrio entre la formación y destrucción de tejido óseo, llevado a cabo por 3 tipos de células (25,26,28):

- **Osteoblastos** o células formadoras de hueso.
- **Osteoclastos** o células cuya función es la destrucción de hueso.
- **Osteocitos** o células diferenciadas a partir del osteoblasto. Los osteoblastos sintetizan la matriz de colágeno y regulan su mineralización, quedando rodeados y se transforman posteriormente en osteocitos.

Ambos procesos de formación y resorción de tejido óseo están perfectamente acoplados de forma secuencial (25,28).

Este proceso de remodelación ósea tiene una duración de entre 4-6 meses y en un hueso normal se remodela anualmente entre un 2-3% del hueso total (25–28).

1.3.2 Cápsula articular

La cápsula articular es la estructura que se encarga de contener, aislando y sellando el espacio articular y proporcionando estabilidad estructural a la articulación, bien sea de forma pasiva, limitando sus movimientos o de forma activa a través de la estimulación de los receptores nerviosos de tipo propioceptivo que posee (27,28).

La cápsula se ancla directamente en la zona ósea periarticular y se prolonga anatómicamente a través del periostio del hueso, siendo su grosor directamente proporcional a las tensiones que debe soportar (27,29,30).

Histológicamente presenta 2 capas diferenciadas:

1) Membrana externa: constituida por haces entrelazados de fibras de colágeno (tejido conectivo fibroso) y cuya función, como hemos comentado, es la de delimitar y proporcionar estabilidad a la articulación, también su estructura sirve de anclaje a otros tendones y de igual modo puede formar prolongaciones que constituyan auténticos ligamentos capsulares.

2) Membrana sinovial: la membrana externa se encuentra tapizada internamente por una capa de células denominadas sinoviocitos, Esta membrana sinovial se puede dividir en 2 subestructuras:

2.1 Membrana o capa íntima sinovial: formada normalmente por una sola capa de células que se constituye en auténticos pliegues o vellosidades similares a un epitelio y cuya función es la secreción y reabsorción del líquido sinovial.

2.2 Membrana o capa subintimal sinovial: contiene además de vasos sanguíneos y linfáticos, células adiposas, fibras de tipo nervioso así como corpúsculos sensoriales. Su función es la de realizar el intercambio de sustancias a través de la sangre y regular la cantidad de líquido sinovial, reabsorbiendo su exceso.

Los sinoviocitos que se encuentran en la membrana sinovial se subdividen en 2 tipos (29,30):

- 1) Sinoviocitos tipo A, que tienen funciones tanto de eliminación de productos de desecho de la propia actividad articular como capacidad inmunológica de presentación de determinados antígenos.
- 2) Sinoviocitos tipo B, presentes en mayor proporción que la tipo A y cuya función principal es la de producir el líquido sinovial, así como otras sustancias tales como colágeno y fibronectina.

1.3.3 Cavidad sinovial.

Se denomina así al espacio delimitado por las carillas articulares de los huesos que forman la articulación y la cápsula articular, contiene tanto el líquido sinovial como el cartílago hialino articular (28,29).

1.3.4 Líquido sinovial.

El líquido sinovial se encuentra en el interior de la articulación, rellenando la cavidad articular. Su función principal es la de lubricar, hidratar y servir de disolución a través de la cual los nutrientes llegan al cartílago hialino por un mecanismo de difusión pasiva (28,29).

Este líquido sinovial que constituye un fluido viscoso, claro y de color amarillento en condiciones normales es el resultado, por un lado, de la excreción de las células que tapizan la membrana sinovial y por otro de la filtración de sustancias a través de capilares de la propia membrana sinovial. Se compone fundamentalmente de mucoproteínas e hialuronato, sustancias que le confieren su aspecto viscoso (29,30).

1.3.5 Cartílago hialino articular

El cartílago hialino articular constituye una estructura especializada de tejido conectivo y cuya función principal es la de constituir una superficie lisa y lubricada que disminuya la

fricción y resistencia a la compresión de las superficies óseas que constituyen la articulación sinovial, facilitando así el movimiento de las mismas (28,31).

El cartílago hialino, recubre las articulaciones, teniendo un grosor de entre 2-4 mm y no presenta en su interior ni inervación nerviosa ni irrigación de vasos sanguíneos ni linfáticos lo que condiciona un escaso aporte de nutrientes, limitándose así su capacidad de regeneración.

Se compone de una densa matriz de sustancias proteicas entre las que abundan colágenos, proteoglicanos y ácido hialurónico. Las células que lo constituyen se denomina condrocitos y son las encargadas de regular la síntesis y degradación de dicha matriz (28,31).

1.4 Fases de la artritis reumatoide

El Grupo de Trabajo de EULAR sobre Factores de Riesgo de la AR en un documento publicado en 2012 trató de estandarizar y homogeneizar las fases de desarrollo de la enfermedad (32):

Fase A: Presencia de factores genéticos en relación con AR.

Fase B: Exposición a factores ambientales de riesgo en relación con la AR.

Fase C: Detección de inmunidad sistémica asociada a la AR.

Fase D: El paciente refiere síntomas pero no se objetiva artritis.

Fase E: Se objetiva la artritis, pero todavía no se puede establecer un diagnóstico claro de AR, conocida también como Fase de artritis indiferenciada.

Fase F: Se establece el diagnóstico definitivo de AR.

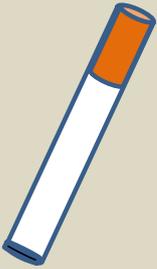
FASE A	FASE B	FASE C	FASE D	FASE E	FASE F
Factores genéticos predisponentes	Factores ambientales	Autoinmunidad	Síntomas	Artritis indiferenciada	Artritis reumatoide
					

Ilustración 4. Explicación gráfica de las distintas fases de la artritis reumatoide. (Elaboración propia)

Como se aprecia las 3 primeras fases son preclínicas, en la cuarta ya aparece la sintomatología pero todavía no es objetivable la inflamación, en la quinta ya se detecta la inflamación y es en la última fase donde se establece el diagnóstico definitivo.

1.4.1 Factores genéticos

La influencia de estos factores genéticos en el desarrollo y evolución de la AR, es más evidente en pacientes que presentan anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA) positivos.

El factor genético más relacionado con el desarrollo de AR se sitúa en el locus que codifica las moléculas **HLA de tipo II**, en concreto la secuencia de aminoácidos que ocupa las posiciones 70-74 en la tercera región hipervariable de cadena DRB1, se estima que la presencia de este factor genético representa un 30% del riesgo de desarrollar AR.

Existen otros genes no HLA con menor implicación en la susceptibilidad a padecer AR tales como el PTPN22 o STAT4 (33,34).

1.4.2 Factores ambientales

En cuanto a los factores ambientales, **el tabaco** es uno de los factores de riesgo que de forma más consistente ha sido asociado al desarrollo de AR y, como ocurre con los factores genéticos, esta asociación es todavía más fuerte en pacientes con ACPA positivos y mayor aún cuando se combina en un mismo paciente la exposición al tabaco y la presencia de otros factores genéticos predisponentes (34).

Otros factores ambientales se han relacionados con una mayor susceptibilidad al desarrollo de AR como serían la **enfermedad periodontal**, la **exposición profesional a sílice** o el **consumo de sal**, o por otro lado **los factores hormonales**, caso de las hormonas sexuales femeninas por ejemplo pueden tener un papel protector en la AR, por el mismo motivo, la administración de la píldora anticonceptiva oral, el embarazo o la lactancia materna también se asocian con una disminución del riesgo de desarrollar AR. Por otra parte, también tanto la menopausia como el puerperio se describen como un factor del riesgo frente a la AR, **el alcohol**, en este último caso con efecto protector (35–37).

1.4.3 Autoinmunidad (Marcadores serológicos)

Una de las expresiones más características de la respuesta autoinmune es la aparición de autoanticuerpos tales como FR y ACPA, de hecho en pacientes de AR e independientemente del estadio de la enfermedad se puede detectar alguno de ellos hasta en un 75% de pacientes y a su vez dentro de este grupo se pueden encontrar ambos a la vez hasta en 80% de pacientes (38–41).

En diversos estudios se ha objetivado la presencia de ACPA y FR ya incluso varios años antes del desarrollo de la enfermedad. Se ha comprobado que existe un mayor riesgo de padecer AR en presencia de ACPA que de FR y este riesgo es mayor cuanto mayor es el tiempo de evolución de la enfermedad (42,43).

Ambos marcadores presentan sensibilidades similares, entre un 67% para ACPA y un 69% para FR y ambos presentan una alta especificidad 85% en el caso de FR y de un 95% en el caso de ACPA, por ello se utilizan como marcadores predictivos en el diagnóstico y seguimiento de la AR (39–41).

El conocimiento de estas fases cada vez más precoces durante el desarrollo de la AR, junto con el establecimiento de nuevas estrategias terapéuticas y de seguimiento clínico de los pacientes junto a la incorporación de nuevo arsenal terapéutico en los últimos años, ha supuesto una gran revolución en el manejo y pronóstico de la enfermedad.

1.5 Mecanismos patogénicos.

Los mecanismos patogénicos que van a provocar en última instancia el daño articular se pueden clasificar en tres fases (12):

- Fase de inflamación sinovial y perisinovial, caracterizada porque se desarrolla una sinovitis junto a edema de la membrana sinovial y donde van a aparecer una serie de vellosidades hipertróficas y abundante infiltrado de células de la serie blanca.
- Esta inflamación mantenida en el tiempo va a desencadenar la producción de tejido cicatrizal de granulación, el cual progresivamente se extiende por toda la superficie articular, provocando un efecto de vascularización tanto del cartílago articular como de la membrana sinovial. Durante este proceso se puede producir daño en tejidos adyacentes tales como tendones, ligamentos, cápsula articular y tejido óseo.
- Posteriormente se produce la denominada fase de fibrosis y anquilosis articular, en la cual el tejido de granulación pasa a ser sustituido por un tejido de tipo fibrótico que genera desequilibrios en la congruencia de la articulación y produce deformaciones, esto junto a la destrucción del cartílago articular y la carilla articular del hueso, a su vez aumenta la fibrosis, reduciéndose el espacio articular y provocando en última instancia, desde limitaciones del movimientos hasta una anquilosis articular.

1.6 Manifestaciones clínicas de la artritis reumatoide

La AR puede debutar como: (44)

1) Proceso de iniciación lento e insidioso, en el cual la enfermedad se va desarrollando de forma progresiva en semanas o meses, y progresivamente aumenta también el número de articulaciones inflamadas y la rigidez matutina. (Entre 50%-70% de los pacientes).

2) Proceso de iniciación intermedio (20 % de los pacientes).

3) Proceso de aparición aguda que afecta aproximadamente a un 10% de los pacientes diagnosticados, y que presentan sintomatología de forma brusca sin un claro factor desencadenante.

4) Presentación clínica atípica:

- Monoartritis persistente, con la sintomatología presente en una sola articulación, normalmente una articulación sinovial grande.

- Polimialgia, de inicio agudo y con la rigidez como síntoma predominante.

- Palindrómica, con episodios recurrentes de dolor, inflamación, rubor local y sintomatología inespecífica, con remisión espontánea o con tratamiento de antiinflamatorios.

- Sistémica, con síntomas inespecíficos tales como anorexia, astenia, fiebre, fatiga o pérdida de peso.

Independientemente de la forma de aparición inicial de la enfermedad, la AR siempre va a cursar con manifestaciones clínicas a nivel articular y/o extraarticular.

1.6.1 Manifestación articular.

La artritis reumatoide es una de las enfermedades en las que es más común la afectación articular, su forma de presentación típica es una poliartralgia de inicio gradual, con afectación articular simétrica, especialmente en manos y pies, y con degeneración erosiva articular, afectándose las articulaciones sinoviales independientemente de su tipo y su tamaño (1,4,44).

La inflamación sinovial o sinovitis crónica provoca a corto plazo, dolor articular, tumefacción, rigidez articular matinal (de al menos 1 hora de duración antes de mejorar), y a largo plazo, con la evolución de la enfermedad, conlleva una progresiva destrucción articular con presencia de deformidades anatómicas que deterioran y limitan la funcionalidad de dichas articulaciones.

Otros signos y síntomas que pueden aparecer son: malestar general, astenia, fiebre o febrícula, dolores musculares, anorexia y/o pérdida de peso, que son muy inespecíficos y comunes también en otras patologías (45).

1.6.2 Manifestaciones extraarticulares.

La AR al ser una enfermedad sistémica puede llegar a afectar otros órganos y estructuras, tanto del propio sistema osteomuscular (ligamentos, tendones y músculos) como ajenos a éste.

- 1) **Tendones:** provocando tenosinovitis y pudiendo llegar a producirse incluso roturas parciales o totales del mismo, potenciando en mayor medida la inestabilidad articular y la deformidad. A nivel del pie uno de los tendones más afectados es el del tibial posterior (45).
- 2) **Bursa o bolsa sinovial:** presencia de dolor periarticular asociado a bursitis.
- 3) **Músculo:** Atrofia y/o debilidad muscular asociada a la limitación del movimiento articular y/o a pinzamiento de los nervios motores asociada a la propia deformidad articular.
- 4) **A nivel dermatológico:** La aparición de nódulos reumatoides constituye la manifestación extraarticular más frecuente (7% de casos en fases tempranas asociado a un aumento de la probabilidad de presentar manifestaciones graves) y hasta un 30% en pacientes de larga evolución (46,47).

5) **Nivel vascular.** La AR puede provocar desde vasculitis de pequeños vasos con signos tales como hemorragia en astilla en piel y uñas, hasta producir isquemias y/o infartos digitales o verdaderas vasculitis sistémicas que pueden producir desde pioderma gangrenoso hasta vasculitis necrotizantes fundamentalmente en miembros inferiores y casi siempre asociada a pacientes con FR positiva (46,48).

6) **Nivel ocular.** Puede presentarse como un síndrome de Sjögren secundario, caracterizado por queratoconjuntivitis seca asociada a alteraciones de la mucosa oral. Aparece hasta en un 10-25% de los pacientes con AR.

Otras complicaciones oculares menos frecuentes pueden ser: escleritis, epiescleritis o queratitis ulcerosa.

7) **Nivel pulmonar.** Pueden aparecer desde nódulos reumatoides en pulmones hasta lesiones tales como neumonías recurrentes, bronquiolitis, pleuritis, fibrosis pulmonar intersticial o derrame pleural (46–48).

8) **Nivel neurológico:** Principalmente atrapamiento de nervios periféricos tales como el tibial posterior o el nervio mediano.

9) **Nivel cardiaco:** Puede aparecer desde aterosclerosis hasta infarto agudo de miocardio, con una mayor incidencia en mujeres. Otras alteraciones tales como, insuficiencia cardiaca congestiva, endocarditis, miocarditis y pericarditis inespecífica pueden cursar incluso de forma asintomática (46,48).

10) **Nivel hematológico:** los pacientes de AR, pueden presentar desde trastornos tales como anemia, trombocitopenia o neutropenia hasta trombosis y/o neoplasias hematológicas (46–48).

1.7 Diagnóstico de la artritis reumatoide

Desde el punto de vista del diagnóstico y debido a que no existe una prueba “gold estándar” para determinar la presencia de AR, el diagnóstico sigue siendo eminentemente clínico y basado en la valoración de la afectación articular, determinación de serología específica, fundamentalmente FR y ACPA, determinación de los niveles de reactantes de fase aguda, fundamentalmente PCR y VSG, así como del tiempo de evolución de la sintomatología.

El diagnóstico clínico, como hemos comentado, se basa en la valoración de signos y síntomas característicos que nos puedan ayudar en su caracterización como AR, tales como: dolor, inflamación, rigidez matinal, duración de los síntomas superior a 6 semanas, comienzo por articulaciones pequeñas, patrón simétrico en la presentación de esta sintomatología, tabaquismo, antecedentes familiares, serología y bioquímica con valores elevados tanto de FR y ACPA como de VSG y PCR.

Debido a ello el American College of Rheumatologist se reunió en el año 1985 con el objetivo de tratar de unificar, simplificar y establecer unos criterios que facilitaran el diagnóstico de la AR.

1.7.1 Criterios de 1987

La ACR con el objetivo de simplificar y unificar los que había hasta entonces, estableció en el año 1985 unos criterios, estos fueron (15):

- 1) Rigidez matinal en las articulaciones de al menos una hora de duración antes de mejorar.**
- 2) Inflamación o artritis de partes blandas de 3 o más articulaciones objetivados por un médico.**
- 3) Inflamación o artritis de las articulaciones interfalángicas proximales, metacarpofalángicas o de las muñecas.**
- 4) Inflamación o artritis simétrica.**
- 5) Presencia de nódulos reumatoides.**

6) Presencia de factor reumatoide.

7) Erosiones radiográficas u osteopenia periarticular en manos o articulaciones de la muñeca.

Los criterios del 1 al 4 deben estar presentes por al menos 6 semanas.

Según esto, la artritis reumatoide se define como la presencia de 4 o más criterios de los mencionados. Estos criterios presentan una sensibilidad de entre el 91-94 % y una especificidad del 89 %.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	Nº de pacientes	Sensibilidad	Especificidad	Efectividad
Historia clínica				
Rigidez matinal	522	91,2	40,4	65,8
Rigidez matinal >1 hora	509	81,1	57,3	69,2
Rigidez (criterios ARA)	521	89,7	46,3	68,0
Dolor a la movilización en				
IFD	523	26,1	74,4	50,3
IFP	524	86,6	60,3	73,5
MCF	524	88,2	67,5	77,9
Muñecas	524	90,8	64,9	77,9
Codos	524	64,9	73,7	69,3
Hombros	523	77,1	55,9	66,5
Caderas	523	36,3	67,0	51,7
Rodillas	523	80,9	36,8	58,9
Tobillos	524	68,7	69,1	68,9
MTF	524	74,4	71,4	72,9
Examen físico (Inflamación)				
IFD	523	79,4	83,5	81,5
IFP	523	79,3	84,0	81,7
MCF	523	86,6	84,0	85,3
Muñecas	523	80,8	86,6	83,7
Codos	524	42,7	90,8	66,8
Rodillas	523	64,9	71,6	68,3
Tobillos	522	53,6	88,1	70,9
>=3 articulaciones	507	90,7	84,0	87,4
Muñeca, MCP o IFP	523	96,6	74,8	85,7
Muñeca o MCF	524	95,0	77,1	86,1
Muñeca y MCF	524	72,5	93,5	83,0
Inflamación simétrica	524	92,7	79,3	86,0
IFP	524	71,4	86,6	79,0
MCF	524	76,3	87,4	81,9
Muñecas	523	69,7	90,8	80,3
Otra/s zona/s	523	94,3	74,3	84,3
Nódulos subcutaneos	519	43,4	97,7	70,6
Hallazgos de laboratorio y radiológicos				
FR alterado	457	80,4	87,0	83,7
Líquido sinovial	123	74,4	73,3	74,0
Biopsia sinovial	53	42,4	95,0	68,7
Biopsia de nódulo	44	27,3		
Cambios Rx (Criterios ARA)	410	77,2	93,7	85,5
Cambios Rx (Criterios NY)	400	69,4	89,7	79,5
Erosiones en la mano	353	63,5	93,8	78,7

Tabla 1. Tabla comparativa de la sensibilidad, especificidad y efectividad de los criterios diagnósticos de artritis reumatoide según los criterios ACR de 1987. (Elaboración propia)

1.7.2 Criterios ACR/EULAR 2010

Los criterios de 1987 se han venido aplicando y utilizando con efectividad para el objetivo con el que fueron creados, presentando una sensibilidad para AR establecida entre el 79%-80% y con una especificidad del 90%-93%. Por contra, estos mismos criterios cuando se aplican a una AR de corta evolución, y aunque no modifican de forma significativa su sensibilidad, que pasa a ser de entre el 77% al 88%, sí disminuye sensiblemente su especificidad hasta el 33%-77% según la formulación utilizada (49).

Por otro lado, hemos de tener en cuenta, que en las últimas décadas se han producido cambios sustanciales en cuanto al manejo de la AR:

- 1) Aparición de fármacos sintéticos, tales como la leflunomida.
- 2) Aparición de un nuevo arsenal terapéutico, los llamados fármacos biológicos.
- 3) Cambios en los biomarcadores de referencia de la AR con la aparición y estandarización de la utilización de los ACPA (anticuerpos anti-péptidos citrulinados).
- 4) Cambios en los objetivos del tratamiento con la búsqueda de la remisión o en su defecto el menor nivel de actividad posible de la enfermedad.
- 5) Cambios en la estrategia terapéutica, utilizando los FAME de forma precoz y sobre todo el metrotexato que se administra en una escalada rápida.

Todo ello llevó a que en un esfuerzo conjunto tanto de EULAR como de ACR en septiembre de 2010 se publicaran unos nuevos criterios de clasificación para la artritis reumatoide con un doble objetivo, por un lado el de mejorar la clasificación de los procesos de AR de corta evolución, de forma que se pueda establecer un tratamiento precoz con FAMEs, así como mejorar los criterios que se venían utilizando hasta ese momento y como segundo objetivo establecer una definición de caso para los ensayos clínicos en pacientes con AR de corta evolución.

Estos nuevos criterios se aplican a una población determinada con las siguientes características (16):

– Presentar **al menos 1 articulación con sinovitis clínica**, es decir, al menos 1 articulación inflamada y además **que dicha sinovitis no se pueda explicar por otra enfermedad**.

– Tener una **puntuación igual o superior a 6** según el sistema de puntuación presentado en la tabla 2 y que tiene en cuenta los siguientes parámetros:

1) La afectación articular. (distribución y cuantificación).

2) Serología (FR y/o ACPA, y de los reactantes de fase aguda)

3) La duración debe ser igual o superior a 6 semanas

Estos criterios también serán de aplicación para hacer el diagnóstico en pacientes que presenten una AR evolucionada siempre que:

- Presenten erosiones típicas de AR.

- Presenten una enfermedad (activa o inactiva) de larga evolución y cuyos datos retrospectivos de la historia clínica permitan la clasificación según los criterios mencionados.

O también en aquellos pacientes con artritis de muy reciente comienzo, que no cumplan en un momento dado dichos criterios pero que los cumplan a posteriori con la evolución de la enfermedad.

AFECTACIÓN ARTICULAR	PUNTUACIÓN
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
>10 articulaciones pequeñas afectadas	5
SEROLOGÍA	
FR Y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (<3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos alto	3
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevados	1
DURACIÓN	
<6 semanas	0
>=6 semanas	1

Tabla 2. Tabla de variables y la puntuación de cada una de ellas, según los criterios de clasificación de la artritis reumatoide revisados por ACR/EULAR de 2010. (Elaboración propia)

Según estos nuevos criterios ACR/EULAR 2010, en los pacientes elegibles, se evalúan los recuentos articulares, la serología de los autoanticuerpos y de los reactantes de fase aguda, así como la duración de los síntomas obteniendo de esta forma una puntuación entre 0 y 10. Aquellos pacientes con una puntuación igual a 6 o mayor se clasifican con AR.

1.7.3 Diferencias ACR 1987- ACR/EULAR/2010

- 1) La primera diferencia importante es la población a la que se aplica, mientras los criterios ACR 1987 se pueden aplicar a cualquier paciente, los criterios de 2010 se diseñaron para ser aplicados a pacientes con artritis indiferenciada y que no pueda ser explicada por otras causas o patologías.
- 2) En los criterios de 2010 no se valora la rigidez matutina.
- 3) En los criterios de 2010 no se valora la afectación de las manos.
- 4) En los criterios de 2010 no se valora la afectación simétrica.
- 5) En los criterios de 2010 la afectación articular valora tanto el número de articulaciones afectadas, desde 1 hasta más de 10, como el tamaño de la articulación afectada, distinguiendo entre grandes articulaciones (codos, hombros, caderas, rodillas y tobillos) y pequeñas articulaciones.
- 6) En los criterios de 2010 no se valora la presencia de nódulos reumatoides ya que se consideran una manifestación tardía de la enfermedad y estos criterios están destinados al diagnóstico precoz.

En definitiva y aunque los nuevos criterios de 2010 han sustituido a los que se venían utilizando hasta ahora (criterios de 1987) y se utilizarán como referencia para el diagnóstico, la AR sigue siendo una enfermedad compleja con una sintomatología heterogénea, por ello los propios autores señalan que el diagnóstico definitivo de la AR queda en manos del clínico, debiéndose diagnosticar y tratar incluso aquellos pacientes que no cumplan con los criterios propuestos (50).

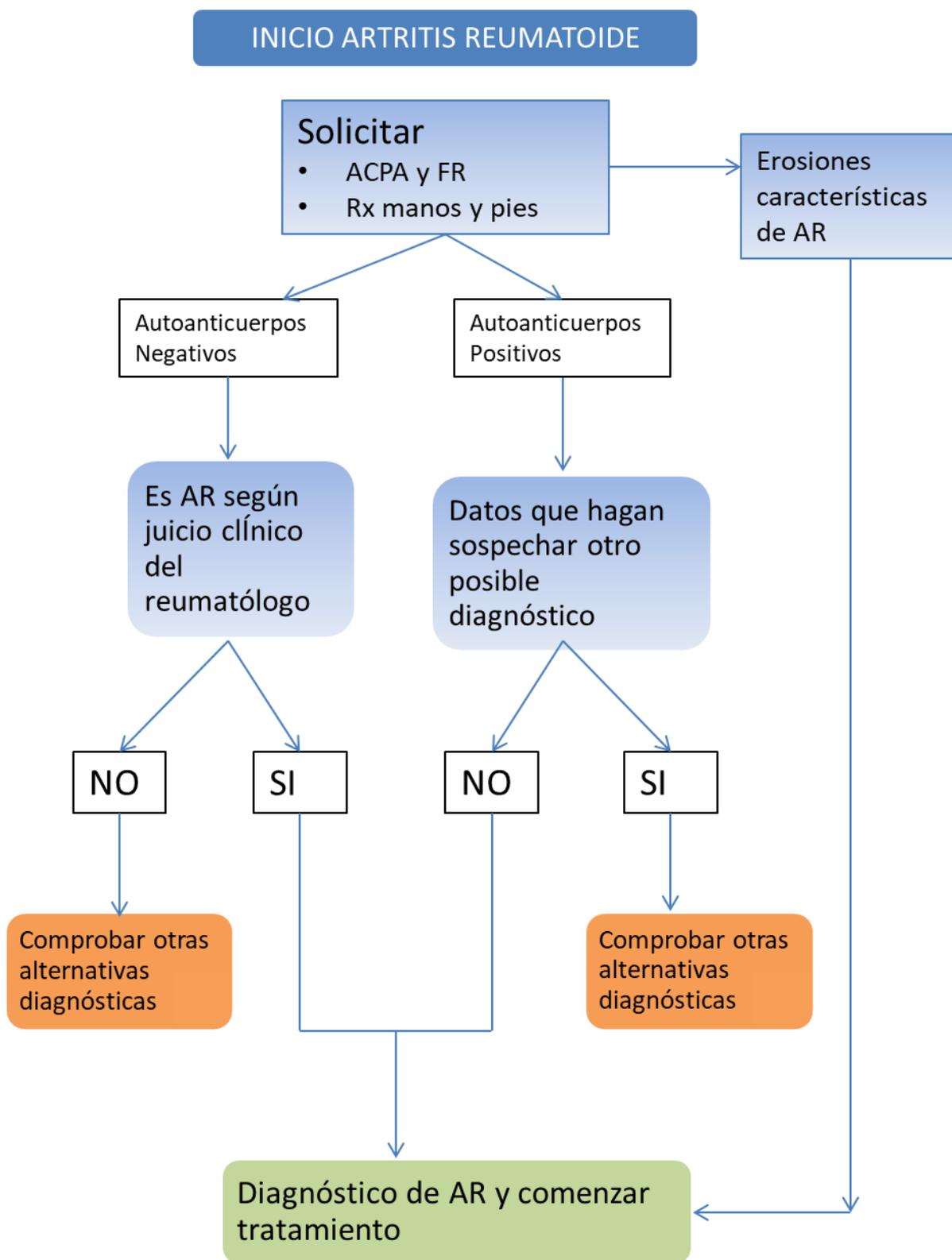


Ilustración 5. Algoritmo diagnóstico para la artritis reumatoide según recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología. (Elaboración propia).

1.8 Evaluación clínica de la enfermedad

Si tenemos en cuenta la evolución de la enfermedad, podemos distinguir tres procesos clínicos diferenciados (51):

- 1) **Evolución progresiva**, en la que se produce un aumento progresivo de la afectación articular, es el patrón más frecuente.
- 2) **Evolución intermitente**, en la que existen periodos de remisión total o parcial, y en periodos sucesivos se va incrementando el número de articulaciones afectadas.
- 3) **Evolución remitente**, en la que existen largos períodos de remisión de la enfermedad.

Es por ello que en enfermedades como la AR, la evaluación frecuente y continuada de los pacientes nos va a permitir valorar la evolución enfermedad, la respuesta del paciente al tratamiento, así como la aparición de posibles efectos adversos.

En este sentido las revisiones del paciente deberían realizarse en intervalos más cortos cuando la actividad de la enfermedad sea de moderada-grave (intervalo de revisión de 1 a 2 meses), para valorar posibles cambios de tratamiento que permitan el control de la inflamación y en pacientes en remisión o con baja actividad se podrían espaciar las visitas hasta 3-6 meses (52).

Según consenso de los expertos, en cada visita debería realizarse, como mínimo, la siguiente evaluación:

1) **Exploración física completa**: con valoración del estado articular, mediante recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas y descartando tanto la aparición de manifestaciones extraarticulares de la enfermedad (aparición de nódulos, afectación pulmonar, afectación cutánea, etc.) como de efectos secundarios del tratamiento.

2) Análisis de sangre que incluya:

a. **VSG y PCR**, para evaluar el estado de inflamación y calcular los índices compuestos.

b. **Un hemograma completo**, para descartar una posible toxicidad medular producida por el tratamiento, alteraciones asociadas a la actividad de la AR como anemia o complicaciones secundarias como neutropenia o trombopenia.

c. Perfil de la función hepática, incluyendo la determinación de transaminasas, para descartar una posible afectación a este nivel.

d. Ionograma y creatinina, para evaluar los efectos sobre la filtración renal.

e. Perfil lipídico, para valorar el riesgo cardiovascular y posibles efectos de algunos fármacos biológicos.

3) Pruebas de imagen: en todos los pacientes con AR de reciente aparición se deben realizar de forma rutinaria, anualmente radiografías posteroanteriores de manos y pies durante al menos los 3 primeros años, para evaluar cambios, ya que las alteraciones radiológicas tienen una relación directa con una persistencia de la actividad inflamatoria, mayor incluso al principio de la enfermedad, e igualmente una relación moderada con la discapacidad física, relación que aumenta con la evolución de la enfermedad (53,54).

Esta capacidad de detección de cambios radiográficos está demostrada incluso en períodos de tan sólo 6 meses (55).

1.8.1 Índices de actividad de la enfermedad

En la práctica clínica se hace necesario valorar y hacer el seguimiento con diferentes índices o parámetros del estado de actividad de la enfermedad, entre ellos, los más utilizados son el DAS 28 (Disease Activity Score), SDAI (Simplified Disease Activity Index), CDAI (Clinical Disease Activity Index), PAS (Patient Activity Score), RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data 3).

1.8.1.1 Disease Activity Score 28 (DAS28)

Este índice fue desarrollado para medir el grado de actividad de la enfermedad durante los años 80 y posteriormente fue publicado en 1990 por Van der Heijde et al. DAS utilizaba en origen la valoración de 44 articulaciones en su recuento, posteriormente algunos autores consideraron que tanto las articulaciones de tobillo como las del pie, debido a su localización y por la presencia en el pie de signos o síntomas de otras patologías que pudieran inducir a error en el recuento articular, presentaban una mayor dificultad para ser evaluadas, por lo que propusieron una versión simplificada de sólo 28 articulaciones (56,57).

DAS28 es la versión simplificada que utiliza solo 28 articulaciones para el recuento y que fue publicada por Prevvo et al en 1995 (58).

Además del recuento articular se tiene en cuenta una valoración global de la actividad de la enfermedad utilizando para ello una escala EVA percibida por el paciente, así como los valores analíticos de la VSG (DAS28-VSG), existe también una variante de DAS28 que no utiliza la velocidad de sedimentación globular sino el recuento de la proteína C reactiva. DAS28-PCR.

Tanto DAS28-PCR como DAS28-VSG son índices validados.

INTERPRETACIÓN

Los rangos de puntuación resultantes se interpretan:

- Menos de 2,6: Remisión de la enfermedad.
- De 2,6 hasta < 3,2: Actividad de la enfermedad BAJA.
- Entre 3,2 y 5,1: Actividad de la enfermedad MODERADA.
- Mayor de 5,1: Actividad de la enfermedad ALTA.

Aun siendo el método más utilizado el DAS28 es criticado por algunos autores ya que no presenta una correcta correlación con el estado de remisión de la enfermedad y además no tiene en cuenta las articulaciones de tobillo y pie (59).

1.8.1.2 Simplified Disease Activity Index (SDAI)

El SDAI es un método cuantitativo de evaluación de la enfermedad que tiene en cuenta además del recuento de la presencia de dolor e inflamación en 28 articulaciones seleccionadas, una valoración global de la actividad de la enfermedad utilizando para ello una escala EVA percibida tanto por el profesional como por el propio paciente y por último los valores analíticos de la proteína C reactiva (PCR).

Fórmula: $SDAI = SJC(28) + TJC(28) + PGA + EGA + PCR$

SJC (28): Recuento de presencia de inflamación en 28 articulaciones seleccionadas (hombros, codos, muñecas, MCF, IFP, incluido el IP del pulgar, rodillas)

TJC (28): Recuento de 28 articulaciones dolorosas (hombros, codos, muñecas, MCF, IFP, incluido el pulgar IP, las rodillas)

PGA: Actividad global de la enfermedad según el paciente (autoevaluación del paciente de la actividad global de la enfermedad con AR en una escala del 1 al 10, donde 10 es la actividad máxima)

EGA: Actividad global de la enfermedad según el evaluador (evaluación del evaluador de la actividad global de la enfermedad con AR en una escala del 1 al 10, donde 10 es la actividad máxima).

Los rangos de la puntuación se interpretan:

- Menor o igual a 3,3: En remisión.
- Mayor de 3,3 y hasta 11: Actividad baja.
- Mayor de 11 y hasta 26: Actividad moderada.
- Mayor de 26: Actividad alta

Cuanto mayor sea el resultado, es indicativo de un peor estado del paciente en relación a la AR, presenta mayor sensibilidad que DAS28 (3,51,56,59).

Limitaciones

- No incluye las articulaciones de tobillo y pie.

1.8.1.3 Clinical Disease Activity Index (CDAI)

El CDAI es un método de evaluación validado para poder realizar de forma rápida una evaluación clínica del paciente y además más simple ya que no tiene en consideración los valores analíticos. Es un método de evaluación simplificado del SDAI, se basa en el recuento articular y una escala EVA percibida tanto por el profesional como por el propio paciente, presentando una buena correlación tanto con DAS28 como con SDAI (3,59).

Fórmula: $CDAI = SJC(28) + TJC(28) + PGA + EGA$

SJC (28): Recuento de presencia de inflamación en 28 articulaciones seleccionadas (hombros, codos, muñecas, MCF, IFP, incluido el IP del pulgar, rodillas)

TJC (28): Recuento de 28 articulaciones dolorosas (hombros, codos, muñecas, MCF, IFP, incluido el pulgar IP, las rodillas)

PGA: Actividad global de la enfermedad según el paciente (autoevaluación del paciente de la actividad global de la enfermedad con AR en una escala del 1 al 10, donde 10 es la actividad máxima)

EGA: Actividad global de la enfermedad según el evaluador (evaluación del evaluador de la actividad global de la enfermedad con AR en una escala del 1 al 10, donde 10 es la actividad máxima).

Interpretación

- 1) Remisión CDAI ≤ 2.8
- 2) Baja actividad de la enfermedad CDAI > 2.8 and ≤ 10
- 3) Moderada actividad de la enfermedad CDAI > 10 and ≤ 22
- 4) Alta actividad de la enfermedad CDAI > 22

Una reducción de CDAI de 6,5 representa una mejora moderada.

Limitaciones

- No incluye las articulaciones de tobillo y pie.
- No incluye marcadores serológicos inflamatorios (aunque esto la convierte también en una herramienta clínica más rápida y útil)

1.8.1.4 Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3)

El RAPID3 es un índice de actividad desarrollado por en 2008 por Pincus et al, que incluye tres medidas: la función física, el dolor y una evaluación global de la enfermedad, todas ellas referidas por el propio paciente (60).

Es un índice sencillo que puede ser fácilmente completado en la sala de espera por el propio paciente, es rápido (se contesta en tan sólo 5-10 minutos) y de cálculo simple.

En 2011, Maldonado y cols. validaron el cuestionario RAPID3 en versión española en pacientes con artritis reumatoide temprana y establecida.

Se compone de 10 preguntas puntuables de 0 a 3, una escala visual de 0 a 10 para el dolor y otra para el estado general percibido por el paciente.

Existen adaptaciones de este índice en los que se incluye un recuento articular y en algunos casos también una estimación global del evaluador y con resultados muy similares al DAS28 (60).

Interpretación:

- De 0 a 3: Indica estado de remisión de la enfermedad.
- De 3,01 a 6: Indica un bajo grado de actividad de la enfermedad.
- De 6,01 a 12: Indica un grado moderado de actividad de la enfermedad.
- Más de 12: Indica un alto grado de actividad de la enfermedad.

1.8.1.5 Patient Activity Score (PAS)

El índice PAS es un método de autoevaluación del paciente que consta de un cuestionario HAQ (Health Assessment Questionnaire), una escala visual para el dolor y además incluye por último una evaluación global de la enfermedad del paciente. Es un método rápido y fácil de utilizar pero tiene baja fiabilidad y no presenta una buena correlación con DAS28 (61).

Como resumen y desde el punto de vista de las últimas estrategias terapéuticas para la AR, se prefiere la utilización de la conocida como remisión Booleana, tipo CDAI o SDAI, en vez del DAS28 ya que este índice puede indicar remisión incluso en pacientes que en realidad aún no han alcanzado este estado (59).

1.8.2. Evaluación de la capacidad funcional y la calidad de vida en pacientes de artritis reumatoide

Como hemos visto la AR, sin el tratamiento adecuado, es una enfermedad que puede llegar a producir un importante grado de alteración de la capacidad funcional de los pacientes.

En el caso de la AR, existe una asociación directa por un lado entre la discapacidad funcional y el grado de actividad de la enfermedad en la AR temprana y por otro con el daño articular en pacientes con enfermedad establecida de más larga evolución.

La herramienta más utilizada en paciente de AR para valorar el grado de discapacidad funcional es el HAQ (62), junto a otros factores como el grado de actividad de la enfermedad, el género femenino, la edad avanzada, la presencia de daño articular radiográfico o la presencia de determinados marcadores serológicos tales como FR o ACPA positivos, los que nos van a ayudar a predecir en cierta medida el grado de evolución de la discapacidad funcional a largo plazo (62,63).

Por otro lado hay que tener en cuenta que esta discapacidad también va a tener un impacto y va a repercutir sobre la calidad de vida percibida por el paciente en relación con la salud (64).

Para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con AR, se suele utilizar la encuesta de salud SF-36, la versión resumida SF-12 o también el cuestionario EuroQol (EQ-5D).

1.8.2.1 HAQ (Health Assesment Questionnaire)

El Health Assesment Questionnaire (HAQ) fue desarrollado inicialmente en 1978 por Fries el al, constituyendo una de las primeras mediciones de la capacidad funcional reportada por el propio paciente y pronto se convirtió en un instrumento habitual de evaluación en muchas patologías, entre ellas la AR.

Se suele utilizar la versión corta, consta de 20 ítems que evalúan el grado de discapacidad física o dificultad, percibida por el propio paciente para la realización de 20 actividades de la vida diaria que se agrupan en 8 dimensiones: vestirse y asearse, levantarse, comer, caminar,

higiene personal, alcance, prensión y otras actividades, puntuándose cada una de ellas de 0 (sin dificultad) a 3 (incapacidad para realizar la actividad).

La versión en español del Health Assessment Questionnaire fue adaptada y traducida por Esteve-Vives et al en 1993 (65).

La puntuación de este instrumento varía entre 0 (no hay incapacidad) y 3 (máximo grado de incapacidad) (62,66).

1.8.2.2 SF-36

El Cuestionario de Salud SF-36 (SF-36) evalúa 35 ítems que se agrupan en 8 dimensiones: función física, función social, rol físico, rol emocional, salud mental, vitalidad, dolor corporal, percepción del estado de salud general; cada una de las cuales proporcionando cada una de ellas una puntuación individual (67,68). Se añade un ítem adicional que evalúa el cambio de salud en el tiempo.

Estas 8 dimensiones se pueden resumir en dos escalas: una física y una mental, con una puntuación para cada una de ellas.

Autores como Ruta et al han evaluado las características psicométricas del SF-36, encontrando una buena fiabilidad en las 8 dimensiones, así como de las dos escalas resumen, física y mental. (69)

Todo ello convierte al SF-36 en uno de los cuestionarios genéricos de salud más utilizado en AR. Del mismo modo y aunque es fácil de cumplimentar por el paciente en unos 10 minutos, se han desarrollado otras versiones simplificadas del cuestionario con similar fiabilidad como el SF-12 o el SF-8 (70–72).

1.8.2.3 EuroQol (EQ-5D)

El EuroQoL 5D es una herramienta que permite evaluar de forma multidimensional la calidad de vida relacionada con la salud y que puede ser expresada como un único índice en el rango de 0 a 1, por un lado se valora movilidad, autocuidado, actividad habitual, dolor/malestar y ansiedad/depresión, además incluye una Escala Visual Analógica con valores de 0-100. Mayor valor mejor calidad de vida. El paciente deberá seleccionar su estado de salud actual marcando la afirmación más adecuada para cada una de las

dimensiones estudiadas. Cada una de ellas implica una severidad progresiva (ausencia de problemas, algunos problemas, problemas extremos). La escala analógica visual que genera una autoevaluación de la calidad de vida relacionada con la salud actual, puede tomar valores de 100 (mejor estado de salud posible) en la zona superior y 0 (peor estado de salud posible) en la zona inferior. El paciente debe trazar una línea desde la casilla marcada “su estado de salud hoy” hasta el punto aproximado de la escala.

El EuroQol 5-D es un cuestionario fiable y valido con ICC cercano al 0.90 (2,3,17).

Como limitaciones de este índice señalar que presenta cierta pérdida de fiabilidad al evaluar enfermedades que lleven asociadas alteraciones de la movilidad, señalando algunos autores por este motivo que no sea el más adecuado para su uso en la AR (73).

1.8.3. Evaluación por imagen de la AR

La técnica de imagen que tradicionalmente se ha utilizado para valorar las lesiones producidas a nivel articular en la AR ha sido la radiografía.

Las lesiones desde el punto de vista radiográfico más habituales son:

- 1) Aumento de densidad de partes blandas articulares.**
- 2) Osteoporosis yuxtaarticular.**
- 3) Presencia de erosiones óseas.**
- 4) Disminución del espacio articular.**
- 5) Presencia de deformidades articulares.**

De todas estas alteraciones, la disminución del espacio articular, como consecuencia de la pérdida de cartílago articular y la presencia de erosiones como consecuencia de la destrucción del hueso yuxtaarticular, son las lesiones más características del daño articular y son utilizadas de forma cuantitativa para valorar el daño estructural en la AR.

Este daño estructural se inicia de forma precoz, y predomina en las pequeñas articulaciones de manos y pies, de ahí la importancia de comenzar el tratamiento también de forma precoz con terapias que sean capaces de evitar o retrasar su aparición.

La posterior evolución del daño articular suele producirse fundamentalmente en las articulaciones previamente lesionadas, más que por la aparición de nuevas lesiones en otras articulaciones que previamente estaban intactas radiográficamente.

Los métodos de valoración radiográfica más utilizados son el de Larsen, el de Sharp, y el método de Sharp modificado por Van der Heijde, todos ellos basados en el recuento de las articulaciones con erosión articular y en la disminución del espacio articular (74,75).

También es de señalar que independientemente del método utilizado, ninguno de ellos tiene en consideración las articulaciones de mediopié o retropié, principalmente debido a la dificultad producida por la superposición de imágenes en la proyección radiográfica, y a no poder evaluar las lesiones de partes blandas, limitando así una correcta evaluación (10,75).

Todo ello, junto a recientes estudios como el de Brinkman et al (76), donde se observa que el daño articular aparece con más frecuencia en las articulaciones del pie que en las de las manos, nos lleva a la paradoja de que la región más afectada por el daño articular en la AR sea la menos evaluada (76,77).

Otros métodos de diagnóstico por imagen también pueden ser utilizados, tales como la ultrasonografía, que permite evaluar el grado de erosión articular, la destrucción del cartílago o la presencia de tenosinovitis; el TAC que proporciona imágenes muy nítidas en 3 dimensiones de la erosión ósea o la RMN que permite evaluar además la inflamación tanto de la membrana sinovial como de las vainas tendinosas y la pérdida del cartílago articular, con mayor precisión y precocidad que la radiografía, aunque estos métodos no se utilizan ampliamente para la evaluación y seguimiento de la progresión clínica ya que tienen un mayor coste y requieren de dispositivos y personal especializado (78–80).

Método	Erosión articular		Disminución espacio articular		Puntuación	Articulaciones del pie
	Nº	Localización	Nº	Localización		
Larsen et al 1974-1995	16	Manos	X		0-160	8 AMTF
	8	Pies				
Larsen/Scott 1995	22	Manos	X		0-250	10 AMTF
	10	Pies				
Larsen/Rau Herborn 1995	22	Manos	X		0-160	10 AMTF
	10	Pies				
Rau et al (Ratingen score) 1998	48	Manos	X		0-190	8 AMTF-2 AIF
	10	Pies				
Wolfe et al (Método SES) 1985	24	Manos	X		0-120	X
Sharp et al 1971 y modificaciones (1985,1986,1987,1989)	27	Manos	27	Manos	0-506	X
Genant et al 1983	32	Manos	22	Manos	0-312	10 AMTF-2 AIF
	12	Pies	12	Pies		
Sharp et al 1985	34	Manos	34	Manos	0-314	X
Sharp/Fries et al 1986	18	Manos	18	Manos	0-144	X
Kaye et al 1987	21	Manos	21	Manos	0-378	X
Genant et al 1998 (modificado)	16	Manos	16	Manos	0-202	X
Sharp/van der Heijde 1989	32	Manos	32	Manos	0-448	10 AMTF-2 AIF
	12	Pies	12	Pies		
SENS van der Heijde 1999	32	Manos	32	Manos	0-86	10 AMTF-2 AIF
	12	Pies	12	Pies		
ARASHI Atsushi et al 2013	12	Art. Grandes	8	Art. Grandes	0-16	ATPA
	2	Tobillo	2	Tobillo		

Tabla 3. Métodos radiológicos utilizados para evaluación del deterioro articular. (Elaboración propia)

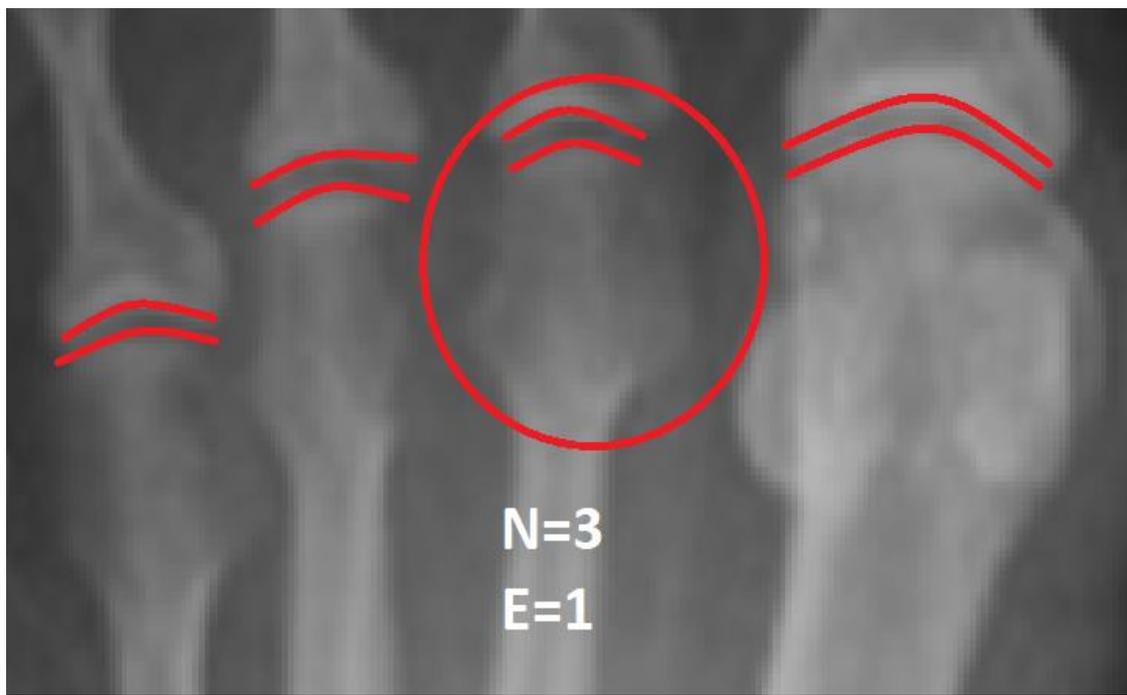


Ilustración 6. Detalle de Rayos-X de antepié, utilizada para valoración por el método Sharp van der Heijde, valorando el grado de erosión ósea y la disminución del espacio articular. Imagen del autor.



Ilustración 7. Lesiones óseas características en AR. Rayos X: Presencia de erosiones marginales y pinzamiento articular en articulaciones metatarsofalángicas 2^a, 3^a y 4^a (Flechas). Imagen del autor.

1.9 Pronóstico

Antes de la introducción de las nuevas estrategias de tratamiento con fármacos biológicos se producía incapacidad severa a los 10 años de evolución de la enfermedad en aproximadamente el 50% de pacientes con AR (81).

Actualmente y debido a los avances en el tratamiento farmacológico, el conseguir la remisión de la enfermedad se ha convertido en el objetivo de las estrategias terapéuticas de la AR, ello implica definir el concepto de remisión de la enfermedad.

Para este fin ACR y EULAR crearon un comité con la intención de unificar el concepto de remisión y fijando unos criterios que fuesen de aplicación a todos los pacientes y que pudieran evaluar el grado de estabilización en la evolución de la enfermedad y establecieron como criterio de remisión el método **SDAI cuyos valores fueran ≤ 3.3** cuando se cumplan los siguientes parámetros (59,82):

- Número de articulaciones sensibles ≤ 1
- Número de articulaciones inflamadas ≤ 1
- Valor de PCR ≤ 1 mg/dl
- Escala de evaluación global del paciente ≤ 1 (escala 0-10)
- Escala de evaluación global del evaluador ≤ 1 (escala 0-10)

Hay que destacar como una limitación de este nuevo criterio el hecho de que no establece una valoración de pruebas radiológicas de las articulaciones del pie y por otro lado no tiene en cuenta variables como la evaluación de la calidad de vida (59).

Desde un punto de vista de las pruebas de imagen, la remisión se debe considerar como la **ausencia de progresión del daño articular**, teniendo en cuenta que incluso en casos considerados como de remisión clínica de los síntomas, se ha observado un deterioro articular activo, asociado a una inflamación subclínica del hueso y cartílago, e incluso en ecografía o RMN se puede apreciar que a veces un paciente sin sintomatología aparente, presenta sinovitis articular activa cuando según diferentes métodos de evaluación como DAS28, o incluso CDAI o SDAI se consideraría en estadio de remisión, situación que

genera controversia incluso entre los profesionales sobre la definición del concepto de remisión (59).

También hemos de tener en cuenta que la probabilidad de alcanzar el estado de remisión completa o de una baja actividad es directamente proporcional al tratamiento continuo de la enfermedad, pero inversamente proporcional al tiempo de evolución de la misma (83).

Actualmente se prefiere utilizar la llamada remisión Booleana, SDAI o CDAI frente al índice DAS28, ya que éste puede indicar remisión en pacientes que en realidad no han llegado a alcanzar este estado (59).

1.10 Tratamiento

1.10.1 Estrategia terapéutica en la AR

Dos aspectos fundamentales a tener en cuenta, por un lado se establece la importancia de iniciar un tratamiento precoz con FAME y por otro lado se hace hincapié en la necesidad de tener un objetivo terapéutico más ambicioso con la denominada estrategia de tratamiento hasta el objetivo o el denominado “**treat to target**” (T2T), mediante la cual se intenta conseguir cuanto antes la remisión de la enfermedad y se realizan evaluaciones frecuentes.

Ya hay varios estudios que han demostrado la importancia de comenzar el tratamiento precoz con FAME (84,85). Lo cual está también en relación con el nuevo concepto de “**ventana de oportunidad**”, en referencia al periodo de tiempo en que la enfermedad es mucho más susceptible de responder al tratamiento, llegando incluso a asociarse el tratamiento muy precoz a una mayor probabilidad de conseguir la remisión total de la enfermedad incluso sin tratamiento.

El límite aproximado de esta ventana y aunque existe controversia en ese aspecto, sería de entre 15 a 20 semanas desde la aparición de los síntomas (86).

De hecho se recomienda comenzar el tratamiento con FAME incluso en pacientes con artritis indiferenciada cuando exista una alta sospecha de que evolucione a AR.

En línea con estas recomendaciones estaría, como ya comentamos, la modificación de los criterios de clasificación de ACR/EULAR 2010 para hacerlos más aplicables a pacientes con AR precoz (16).

1.10.2 Fármacos utilizados en la AR

1) Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Con el nombre genérico de AINE se denomina a un grupo de compuestos químicos de estructura muy heterogénea, pero que se caracterizan todos ellos por disminuir la síntesis de unas moléculas de carácter lipídico denominada eicosanoides y que intervienen como mediadores en los procesos inflamatorios, teniendo por tanto un moderado efecto tanto

analgésico como antiinflamatorio. La mayoría de estos AINE inhiben de forma selectiva dos formas de la molécula denominada COX, la COX-1 y la COX-2.

En el caso de la AR, los AINE se van a utilizar principalmente por el efecto antiinflamatorio y analgésico para **reducir la rigidez matutina**, consiguiendo de esta manera una mejoría de la clínica pero sin conseguir modificar el proceso fisiopatológico subyacente de destrucción articular.

Sin embargo los AINE presentan también una serie de efectos adversos a nivel:

- 1) Gastrointestinal, en relación a su efecto gastroerosivo sobre la mucosa digestiva e intestinal, pudiendo provocar desde reacciones adversas leves tales como dispepsia, pirosis, náusea, gastritis, gastralgia, estreñimiento o diarrea, a otras reacciones más graves como úlcera gastroduodenal, hemorragias digestivas y/o perforaciones (87).
- 2) Renal, en relación a la retención de agua y sodio, pudiendo provocar la aparición de edemas distales, o agravar la hipertensión o la insuficiencia cardíaca.
- 3) Cardiovascular, presentando mayor incidencia de eventos cardiovasculares (88), efecto adverso, al parecer más en relación con el uso prolongado de inhibidores COX-2.

Como regla general, en la prescripción de los AINE, aparte de tener en cuenta estos efectos adversos se debe tener en consideración por un lado la respuesta terapéutica previa de los pacientes y por otro lado no se debe utilizar simultáneamente más de un AINE en un mismo paciente.

2) Glucocorticoides

Los glucocorticoides son fármacos con una potente actividad antiinflamatoria e inmunosupresora y son de los más utilizados en la AR en combinación con los FAME convencionales. Aunque en un principio se utilizaron en la AR por la mejoría rápida de la clínica y la sintomatología debido a su potente efecto antiinflamatorio, también se ha comprobado que retrasan el inicio y la progresión del daño articular.

Aunque este tipo de fármacos se utiliza ampliamente en la AR, los posibles efectos adversos que presenta, tales como el aumento de los niveles de glucosa en sangre, la aparición de osteoporosis, riesgo de glaucoma y/o la aparición de edema en las extremidades condicionan su uso (89), prescribiéndose en la AR normalmente para controlar picos de actividad de la

enfermedad y utilizando siempre la dosis efectiva más baja posible (90), con pauta de una única dosis diaria que irá reduciéndose progresivamente hasta llegar a suprimir incluso completamente la medicación si se produce una adecuada respuesta clínica.

3) Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME)

En la actualidad disponemos de un nuevo arsenal terapéutico denominado medicamentos antirreumáticos modificadores de la AR, estos FAME están separados en dos grandes categorías:

3.1) FAME sintéticos (FAMEs): medicamentos que ya estaban sintetizados y “a posteriori” se descubrió su actividad anti reumática, han sido utilizados en AR para el control de la inflamación.

En los últimos años han ido apareciendo nuevos FAME sintéticos diseñados contra dianas específicas, estos a su vez, se han clasificado en:

3.1.1) FAME sintéticos convencionales (FAMEsc): en referencia a los fármacos antirreumáticos diseñados de forma tradicional tales como el metotrexato o la sulfasalazina.

3.1.2). FAME sintéticos específicos o dirigidos (FAMEse): que son fármacos sintéticos orales diseñados para unirse de forma selectiva a moléculas bien definidas, medicamentos tales como el tofacitinib o baricitinib.

3.2) FAME biológicos (FAMEb): son fármacos diseñados para unirse a moléculas específicas (citoquinas proinflamatorias), disminuyendo o suprimiendo de esta manera la actividad de diversas células del sistema inmune y que intervienen en el proceso de la destrucción articular. Dentro de este grupo se incluyen tanto los compuestos biológicos originales como sus biosimilares.

En la actualidad y siguiendo las indicaciones de EULAR, se recomienda comenzar el tratamiento con metotrexato (MTX) y en caso que sea necesario se añadirá un corticoide a las dosis más bajas posibles y posteriormente se ajustaran las dosis de ambos medicamentos (2,91).

Del mismo modo tanto EULAR como ACR recomiendan potenciar el efecto terapéutico mediante la combinación de fármacos biológico y sintético para reducir la inflamación y controlar así la respuesta del sistema inmune del paciente (92,93).

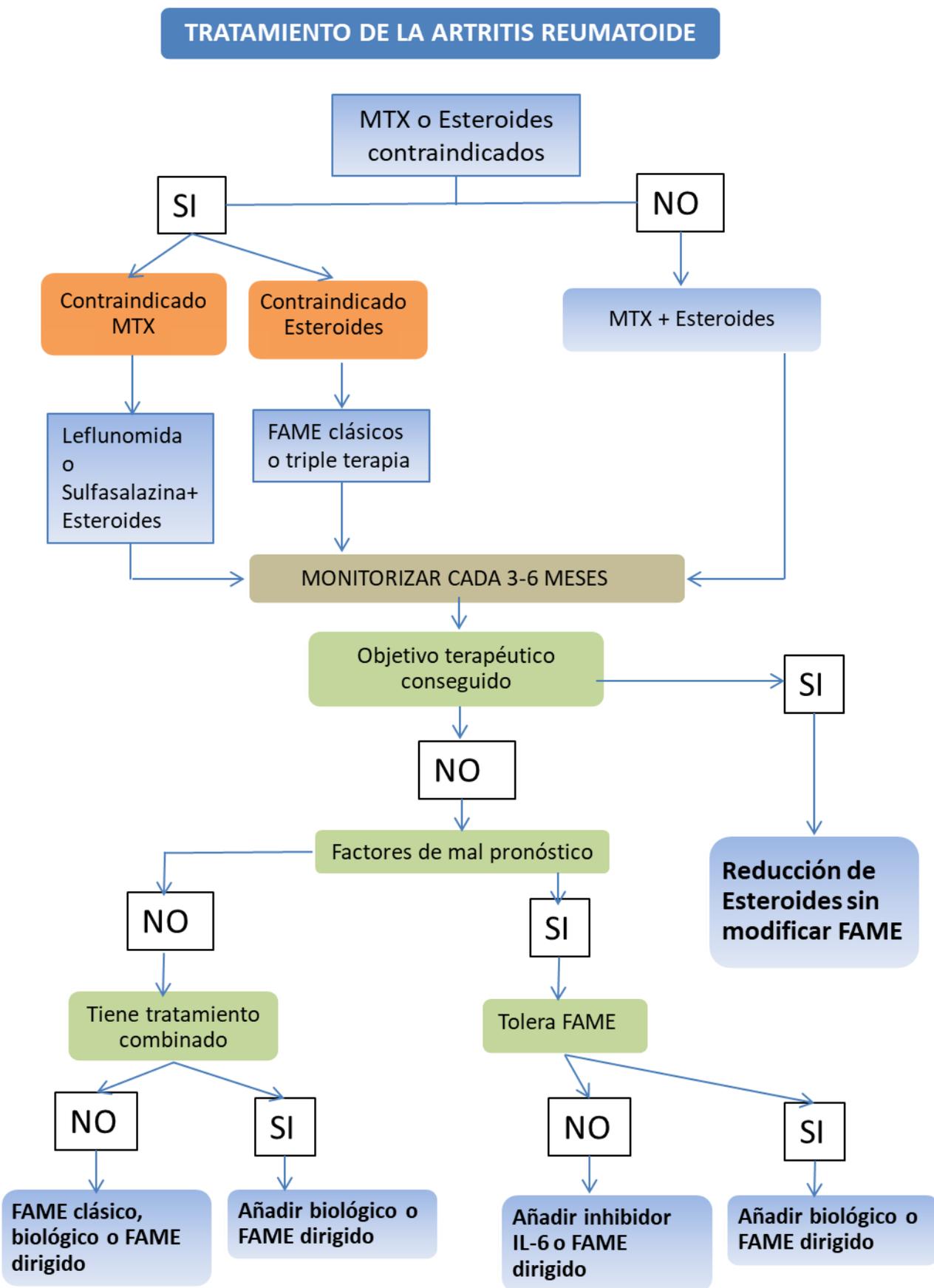


Ilustración 8. Algoritmo de tratamiento para la artritis reumatoide según recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología. (Elaboración propia).



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Capítulo II: INTRODUCCIÓN



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

2.1 Artritis reumatoide en el pie y tobillo.

La AR afecta principalmente a las pequeñas articulaciones de manos y pies, presentando la mitad de los pacientes problemas en los pies en los 3 años posteriores al diagnóstico (8). Las deformaciones más frecuentes en el pie se observan en el antepié y retropié. Las patologías más comunes son el hallux valgus, la subluxación metatarsal y los dedos en garra o martillo (24). El antepié es una de las zonas donde las manifestaciones de la AR aparecen de forma precoz y las alteraciones articulares se desarrollan en poco tiempo (94). Estas patologías van apareciendo a medida que el deterioro afecta las articulaciones y ligamentos (95), limitando el movimiento en el tobillo y el pie. Esto también produce una distribución desigual de las presiones, haciendo doloroso permanecer de pie (96).



Ilustración 9. Lesiones típicas en antepié de paciente con AR. Hallux Valgus y dedos en “garra”. Imagen del autor.

La sinovitis de las articulaciones del pie y especialmente en el antepié, provoca daño y deformidad de estas articulaciones, pudiendo en consecuencia producirse dolor y discapacidad en el pie, lo que a su vez resulta en una reducción de la calidad de vida del paciente. La inflamación de las articulaciones de los pies y tobillos provoca daños y deformidades articulares que a su vez provocan un aumento de la presión en el antepié, discapacidad y dolor en el pie (inicialmente se aprecia a nivel de las articulaciones del

antepié), y en última instancia van a afectar las actividades de la vida diaria y la movilidad de los pacientes (94,97,98).

Las zonas que se afectan con mayor frecuencia a nivel de tobillo son, epifisis distal del peroné, huesos navicular, cuneiforme y cuboides y en menor medida astrágalo y calcáneo (99,100). El motivo de por qué se producen las erosiones precisamente en estas localizaciones, se explica comúnmente por modelos inmunológicos y anatómicos (26,101,102).

El pie y el tobillo se ven comúnmente afectados, y más del 90% de los pacientes con AR informaron dolor en el pie durante el curso de su enfermedad (103).



Ilustración 10. Lesiones en antepié de paciente con AR. Deformidades estructuradas en articulaciones MTF e IFP.(Imagen del autor).

Incluso en pacientes con AR de aparición temprana, hasta el 70% de los pacientes presentan sinovitis del pie en los primeros 3 años desde el inicio de los síntomas, objetivándose daño a nivel radiográfico en los pies en aproximadamente hasta una quinta parte de los pacientes, y esta proporción aumentó hasta el 60% después de 8 años (104).

Más del 60% de los pacientes informan que la discapacidad para caminar y la afectación del pie tienen un impacto negativo en la calidad de vida relacionada con la salud. La artritis del pie provoca un deterioro de la función del pie, que se asocia también con caídas frecuentes (105).

La discapacidad y el dolor del pie y el tobillo en los pacientes con AR mejoran significativamente después del inicio de la terapia biológica, pero sólo si el tratamiento se inicia antes de que aparezcan las lesiones avanzadas o irreversibles, motivo por el cual un diagnóstico precoz adquiere especial importancia.

2.2 El concepto de simetría en la artritis reumatoide.

Una gran mayoría de autores consideran la AR una enfermedad con daño articular **predominantemente simétrico** y se considera que los primeros síntomas son poliartritis **simétrica** de pequeñas articulaciones, dolor, inflamación y rigidez tanto de la mano como del pie. La simetría ha sido considerada como una característica destacada de la AR y el patrón de afectación simétrica de las articulaciones como un rasgo muy característico de esta enfermedad (8,92,106–108), pero existen discrepancias entre los diversos autores considerados y no existen evidencias científicas sólidas que corroboren tales afirmaciones, algunos autores como Zangger et al señalan que existe una prevalencia general de asimetría en el patrón del daño articular en la AR, de entre aproximadamente un 13-16% y con ligera tendencia a aumentar en relación a la duración de la enfermedad (109), otros autores como Aletaha et al en la revisión de criterios de clasificación de la AR del año 2010 han eliminado la simetría como un criterio diagnóstico específico (16), y otros autores como Helliwell et al vienen a confirmar en sus estudios que tanto la artritis psoriásica como la AR presentan valores absolutos altos de simetría especialmente en muñeca y mano, pero por esto mismo, este criterio tampoco serviría para diferenciar entre ambas entidades clínicas (110) y otros autores como Bukhari et al inciden también en la línea de que hay que definir con claridad y precisión el concepto clínico de simetría en sí mismo (108).

Capítulo III: OBJETIVOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

3. Objetivo

3.1 Objetivo principal

El objetivo principal del estudio fue analizar y comparar el grado de simetría que se observa en pacientes con AR a nivel antropométrico y de postura entre ambos pies.

3.2 Objetivos secundarios

Analizar la postura del pie en pacientes con AR

Analizar los parámetros antropométricos del pie en pacientes con AR



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Capítulo IV: MATERIAL Y MÉTODO



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

4. Material y Método

4.1 Consideraciones éticas

Este estudio fue llevado a cabo de conformidad con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por los comités de ética de la Universidad de Málaga y de la Junta de Andalucía (CEUMA-91-2015-H y PEIBA-ARC0001).

4.2 Diseño

En cuanto al diseño se ha realizado un análisis secundario de un estudio transversal, siguiendo los criterios de Fortalecimiento del Reporte de Estudios Observacionales en Epidemiología (STROBE).

4.3 Participantes

Se obtuvo una muestra de conveniencia de 235 pacientes con dolor en los pies y AR según los criterios revisados del American College of Rheumatology de 2010 (16) y 64 pacientes con dolor en los pies pero sin AR. Los pacientes fueron reclutados en las consultas externas del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (HUVN) en Granada para el grupo de AR y en clínicas de podología para el grupo de pacientes con dolor en el pie sin AR entre Enero a Diciembre de 2018. Todos los pacientes incluidos en el estudio tenían un historial de dolor subtalar y/o de tobillo y/o talonavicular o en retropié evaluado con más de 3 en una escala VAS de dolor (111), no utilizaban diariamente ayudas para caminar y eran capaces de conseguir el rango mínimo de movimientos en las articulaciones tanto del tobillo, subtalar como medio-tarsal para el desarrollo de su marcha diaria. Los criterios de exclusión aplicados fueron la presencia de enfermedades del sistema nervioso central o periférico, padecer enfermedad musculoesquelética concomitante o presentar trastornos endocrinos en especial diabetes mellitus.

Los pacientes de AR que cumplían los criterios de inclusión fueron contactados por miembros de la unidad de reumatología del Hospital Virgen de las Nieves (Granada, España), haciéndose entrega de una hoja informativa y donde se les invitó a participar, mientras que los pacientes con dolor sin AR fueron reclutados entre clínicas privadas de Málaga, Granada y la Unidad Asistencial de Podología de la Universidad de Málaga. Aquellos que estuvieron de acuerdo fueron posteriormente entrevistados y se les proporcionó más detalles del estudio. Todos los participantes en el estudio dieron su consentimiento por escrito de forma previa a comenzar las entrevistas.

4.2 Criterios de Inclusión

Pacientes con Artritis Reumatoide:

- Mayores de 18 años.
- Diagnostico confirmado de AR siguiendo los criterios del ACR y EULAR 2010.
- Historia de dolor subtalar y/o de tobillo y/o talonavicular o en retropié de más de 3 en una escala VAS de dolor.
- Conseguir el rango mínimo de movimientos en las articulaciones del tobillo, subtalar y medio-tarsal para el desarrollo de su marcha diaria.

Grupo control:

- Mayores de 18 años.
- Historia de dolor subtalar y/o de tobillo y/o talonavicular o en retropié de más de 3 en una escala VAS de dolor.
- Conseguir el rango mínimo de movimientos en las articulaciones del tobillo, subtalar y medio-tarsal para el desarrollo de su marcha diaria.

4.3 Criterios de Exclusión

Ambos grupos

- Presencia de enfermedades musculoesqueléticas.
- Presencia de enfermedades del sistema nervioso central o periférico.
- Presencia de enfermedades y/o trastornos endocrinos (especialmente diabetes mellitus).
- Uso diario y/o regular de ayudas para caminar.

- Incapacidad de permanecer en bipedestación.
- Cualquier tipo de cirugía en miembro inferior en los últimos 6 meses.
- Traumatismo en miembro inferior en los últimos 6 meses.
- Amputación total o parcial de miembro inferior.

4.4 Variables analizadas

4.4.1 Foot Posture Index (FPI).

El Foot Posture Index constituye una herramienta para la evaluación clínica y diagnóstica de la postura del pie en estática, mediante la valoración de 6 criterios que se basan en la observación por parte del examinador de antepié, mediopie y retropié. Dicho índice ha sido desarrollado y validado por Redmon et al (112).

Estos criterios son:

- Valoración de la palpación de la cabeza del astrágalo (Ilustración 13).
- Valoración de la curvatura supra e inframaleolar (Ilustración 14).
- Valoración de la posición del calcáneo en el plano frontal (Ilustración 15).
- Valoración de la prominencia en la región astrágalo-escafoidea (Ilustración 16).
- Valoración de la congruencia del ALI (Ilustración 17).
- Valoración del grado de abducción/aducción del antepié respecto al retropié (Ilustración 18)

Los valores del FPI varían de -12 a +12, recibiendo cada uno de los ítems una puntuación de entre -2 a +2, cuantificándose de esta manera y de forma global la posición neutra, pronadora o supinadora del pie. Es un método sencillo, validado y fiable (con una ICC de 0.62-0.91) para valorar la posición estática del pie en los diferentes planos (112–114).

Valores del FPI para cuantificar pronación/supinación del pie en estática				
Muy supinado	Supinado	Neutro	Pronado	Muy pronado
-12 a -5	-1 a -4	0 a 5	+6 a +9	+10 a +12

Tabla 4. Tabla de valores establecidos para cuantificar el grado de pronación/supinación del pie en posición estática. (Elaboración propia)

Valores FPI palpación cabeza del astrágalo (115)



Ilustración 11. Valoración de la palpación de la cabeza del astrágalo. (Imagen del autor)

Palpable en lateral, no en medial	Palpable en lateral y ligeramente en medial	Palpable igual en ambos	Palpable en medial y ligeramente en lateral	Palpable en medial, no en lateral
-2	-1	0	+1	+2

Valores FPI curvatura supra e inframaleolar (115)



Ilustración 12. Valoración de la curvatura supra e inframaleolar. (Imagen del autor)

Curva inferior recta o convexa	Curva inferior cóncava, menos que la superior	Ambas curvas iguales	Curva inferior ligeramente más cóncava que la superior	Curva inferior pronunciadamente más cóncava que la superior
-2	-1	0	+1	+2

Valores FPI posición del calcáneo (115)

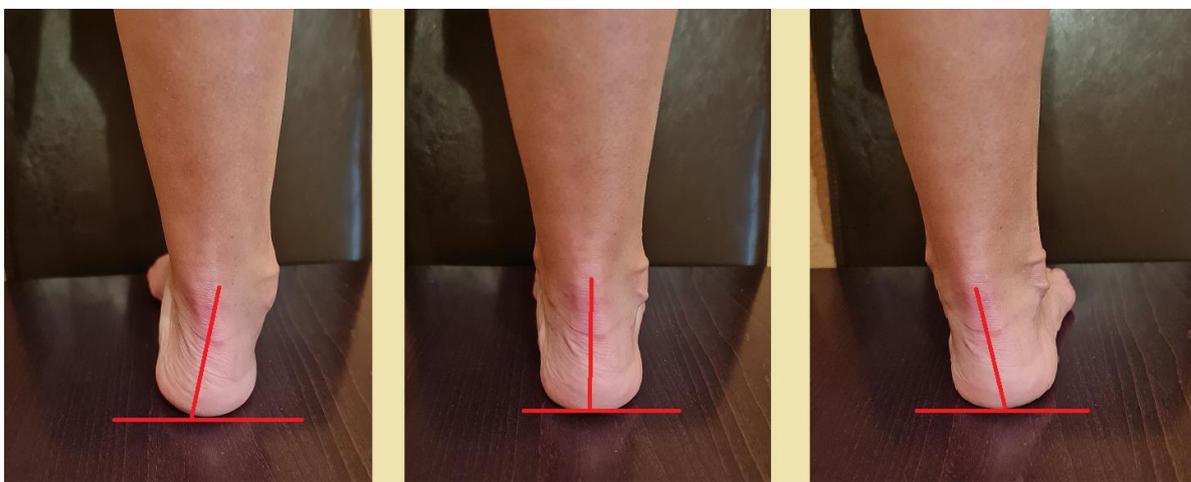


Ilustración 13. Valoración de la posición del calcáneo en el plano frontal. (Imagen del autor)

Más de 5 grados de inversión (retropié varo)	Entre vertical y 5 grados de inversión (retropié ligeramente varo)	Vertical	Entre vertical y 5 grados de eversión (retropié ligeramente valgo)	Más de 5 grados de eversión (retropié valgo)
-2	-1	0	+1	+2

Valores FPI prominencia región astrágalo-escafoidea (115)



Ilustración 14. Valoración de la prominencia en la región astrágalo-escafoidea. (Imagen del autor)

Marcadamente cóncava	Ligeramente cóncava	Plana	Ligeramente convexa	Marcadamente convexa
-2	-1	0	+1	+2

Valores FPI congruencia del ALI (115)



Ilustración 15. Valoración de la congruencia del ALI. (Imagen del autor)

Ángulo del arco pronunciado y mayor inclinación posterior	Ángulo del arco ligeramente acentuado	Ángulo de curvatura homogénea	Arco ligeramente plano en su porción medial	Ángulo completamente plano
-2	-1	0	+1	+2

Valores FPI del grado de abducción/aducción del antepié respecto al retropié (115)



Ilustración 16. Valoración del grado de abducción/aducción del antepié respecto al retropié. (Imagen del autor)

Dedos laterales no son visibles y los mediales sí	Dedos mediales más visibles que los laterales	Se aprecian igual medial y lateralmente	Dedos laterales más visibles que medial	Dedos mediales no son visibles y los laterales sí
-2	-1	0	+1	+2

Descripción y características de las variables analizadas		
Variable	Valor	Método
Sexo	Hombre/Mujer	Formulario de recogida de datos
Edad	0-100 años	
Peso	0-200 Kg	
Talla	0-220 cm	
Años evolución AR	0-100 años	
Dolor percibido	0-10	Escala Visual Analógica (EVA)
Estado de salud percibido	Valor medio de 50 con DE:10	SF-12
Antropometría del pie	6 mediciones en carga/descarga y diferencia entre ambas	Plataforma de Mc Poil
Diferencia altura ALI (plano transversal)	Diferencia de altura tubérculo del escafoide (sedestación/bipedestación)	Navicular Drop
Posición estática del pie	-12 a +12	Foot Posture Index (FPI)

Tabla 5. Tabla descriptiva del tipo de variables analizadas, sus características y operatividad. (Elaboración propia)

4.4.2 Plataforma de mediciones antropométricas del pie de McPoil

Con esta plataforma diseñada y validada por McPoil et al. se pueden realizar 6 mediciones precisas en el pie:

- 1) Longitud total del pie (Ilustración 17).
- 2) Longitud 1ª AMTF (Ilustración 18).
- 3) Altura máxima del ALI (Ilustración 19).
- 4) Anchura de antepié (Ilustración 20).
- 5) Anchura de mediopié (Ilustración 21).
- 6) Anchura de retropié (Ilustración 22).

Todas estas mediciones se pueden tomar tanto en carga como descarga.

El diseño de la plataforma permite que dichas mediciones sean tomadas con un margen de error mínimo, presentando para todos los evaluadores un ICC entre un 0.97-0.99 para las mediciones en descarga y de un 0.83-0.99 para las mediciones en carga (116–118).

Para realizar la medición del pie en la plataforma, el paciente se colocará encima de la misma y situará los talones de ambos pies en las copas que están habilitadas para ello, separadas entre sí 15,24 cm y nos aseguraremos que ambos pies están bien alineados y situados de forma paralela entre sí y a su vez respecto a la línea media de la plataforma (118).

En primer lugar medimos al paciente en descarga, en sedestación y con las rodilla flexionadas a 90°, y una vez bien posicionados los pies, procedemos a tomar las medidas señaladas según protocolo. Del mismo modo una vez terminada se vuelve a repetir la medición pero esta vez en carga (bipedestación).

4.4.2.1 Longitud total del pie

Corresponde a la longitud medida desde la copa posterior donde se apoya el talón hasta el dedo más largo, independientemente de la formula digital que presente el pie analizado. La medición se realiza en milímetros, calculándose la distancia media. Igualmente realizamos con lápiz dermográfico una marca en el dorso del pie y que utilizará como referencia para otras mediciones.



Ilustración 17. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Longitud total del pie. (Imagen con permiso del autor).

4.4.2.2 Longitud de la primera articulación metatarsofalángica.

Se mide la longitud desde copa posterior donde se apoya el talón hasta la línea media de la primera AMTF. Para ello situaremos el indicador sobre la prominencia medial de cabeza del primer metatarsiano, comprobando el examinador que el primer dedo se puede extender libremente sin provocar el desplazamiento del indicador.



Ilustración 18. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Anchura de la 1ª AMTF. (Imagen con permiso del autor).

4.4.2.3 Altura máxima del arco longitudinal interno.

Para ello utilizaremos el goniómetro adaptado para hacer estimación de la altura del ALI, colocándolo en el punto medio de la longitud total del pie y se mide a la altura del punto marcado anteriormente.



Ilustración 19. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Altura máxima del ALI. (Imagen con permiso del autor).

4.4.2.4 Anchura de antepié.

Colocamos una de las ramas adaptadas al goniómetro paralela a la regleta central por su parte medial y apoyándola en la piel directamente sobre la primera AMTF y luego aproximamos el otro ramal hasta contactar con la piel.



Ilustración 20. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Anchura de antepié. (Imagen con permiso del autor).

4.4.2.5 Anchura de mediopié.

Colocamos ambas ramas del goniómetro de forma perpendicular a la plataforma y a la altura del punto medio de la longitud total del pie que marcamos anteriormente y luego aproximamos ambas ramas hasta contactar con la piel.



Ilustración 21. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Anchura de mediopié. (Imagen con permiso del autor).

4.4.2.6 Anchura de retropié.

Con ambos pies situados fuera de las copas posteriores de la plataforma, situamos ambas ramas del goniómetro a 45° respecto a la plataforma y vamos aproximando dichas ramas hasta contactar con la piel.



Ilustración 22. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Anchura de retropié. (Imagen con permiso del autor).

4.4.3 Navicular Drop.

Consiste en cuantificar el descenso del ALI cuando soporta el peso del cuerpo en bipedestación, para ello se mide la diferencia de altura a nivel de la tuberosidad del escafoides (hueso navicular) primero con el pie en posición neutra, el paciente en sedestación y con rodillas flexionadas a 90° y ASA igualmente en posición neutra controlada por el examinador y posteriormente en carga (bipedestación) y sin control de la posición de la ASA. Esta diferencia de alturas nos permite cuantificar también el grado de pronación de mediopié con un ICC entre 0.83-0.92 (119,120).



Ilustración 23. Protocolo de mediciones antropométricas del pie. Navicular Drop. (Imagen del autor)

4.4.3 Symmetry Index (SI).

El índice de simetría (SI) (121) es uno de los más comunes métodos de cuantificación de la asimetría, obteniendo una medida de la diferencia porcentual entre dos extremidades, el SI atribuye un valor único al nivel de asimetría entre dos lados. Por tanto, cuantifica el desequilibrio entre los lados de un individuo, o permite comparaciones de niveles de asimetría entre grupos. Utilizando la fórmula general indicada por Zifchock et al, $SI = (X_{side1} - X_{side2}) / (\text{reference value}) \times 100\%$ (122).

De acuerdo con investigaciones anteriores, se eligió el lado izquierdo como valor de referencia para la ecuación del Índice de simetría (SI), con un solo lado como valor de referencia en lugar del lado derecho, y se incluyeron en la fórmula las variables longitud del pie, el ancho del mediopié, el ancho del antepié y la altura máxima del arco longitudinal interno.

4.5 Procedimiento.

Los pacientes fueron entrevistados para obtener los datos necesarios de forma independiente por dos investigadores (ARC y GGN).

A todos los participantes se les tomaron los datos demográficos y de salud (EVA general (123) y específico para mano y pie) así como las medidas antropométricas del pie, además para los pacientes con AR también se recogió en su ficha su tratamiento actual, así como el número de años de evolución de la enfermedad.

Para las mediciones antropométricas, se utilizó una plataforma de medición del pie, validada por McPoil et al (117) para medir la longitud del pie, el ancho del mediopié, el antepié y el talón y la altura del mediopié (en carga y descarga). Se pidió a cada participante que primero se colocara de pie en la plataforma para la obtención de la medida en carga y luego se sentara para la medida en descarga, en ambos casos con el peso corporal distribuido uniformemente entre los dos pies, los brazos al lado del cuerpo y mirando hacia adelante. Las mediciones se obtuvieron con los talones del paciente colocados en las taloneras, lo más atrás posible, y las primeras cabezas metatarsianas ubicadas contra la superficie límite. Se realizó un análisis de repetibilidad y fiabilidad con un total de 30 participantes, realizando la medición de dicha herramienta uno de los investigadores (ARC) (coeficiente de correlación intraclase para el instrumento, ICC, 0.96-0.98).

También se obtuvo el Índice de Postura del Pie (FPI), para la medición de la postura del pie, un instrumento fiable para este propósito (ICC para el clínico, 0.94-0.96) (112). En este caso la medición fue evaluada por otro de los investigadores (GGN) con un ICC de 0.95-0.97.

Los datos fueron pasados a una base de datos por otro de los investigadores (ASC), siendo blindado en la pertenencia al grupo mediante un sistema de codificación que sólo conocía el investigador principal (ABOA).

4.6 Análisis estadístico

La prueba de Kolmogorov-Smirnov determinó la normalidad de las distribuciones y la fiabilidad de los instrumentos de medición se calculó con un modelo ICC. El análisis bivariado se realizó con la t de Student y la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Los resultados obtenidos se informaron como medias y desviaciones estándar. El nivel de significancia se estableció en $p < 0.05$. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software estadístico SPSS v.24.08 (SPSS Inc., Chicago; IL, EE. UU.).



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Capítulo V: RESULTADOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

5. Resultados

Se contactó a 316 pacientes, se les proporcionó información y se les invitó a participar, de ellos, diecisiete pacientes rehusaron participar. En total, se analizaron 299 sujetos, con 235 pacientes en el grupo de AR y 64 en el grupo de control.

En el grupo AR, 173 pacientes eran mujeres (73.61%), al igual que 50 del grupo control (78.12%). La edad media de los pacientes con AR fue de 52.97 (DE: 13.60) años; en el grupo control, fue de 58.39 (DE: 12.73) años. Se registraron los siguientes valores medios para altura y peso: 163,91 (DE: 7.74) cm y 68,52 (DE: 12.12) kg, respectivamente, para el grupo de AR, y 162,49 (DE: 11.01) cm y 71,28 (DE: 14.65) kg, respectivamente, para el grupo control. En cuanto a duración de la enfermedad en el grupo de AR, 92 pacientes (39,1%) llevaban diez o menos años de evolución de su enfermedad y 143 pacientes (60,9%) llevaban más de diez años de evolución de la misma.

Los resultados globales de la antropometría y de la postura del pie (sin tener en cuenta los años de evolución de la enfermedad) se observan en la Tabla 6, siendo dividida en pie izquierdo y derecho para su análisis, obtuvimos los siguientes resultados para el grupo AR y el grupo con dolor sin AR:

	AR			Sin AR		
	Pie derecho n=235 (media/SD y mediana/rango intercuartílico)	Pie izquierdo	P	Pie derecho n=64 (media/SD y mediana/rango intercuartílico)	Pie izquierdo	p
Des_Long	240 [231-251]	240 [232-251]	<0.001	241.81±13.76	241.91±13.18	0.749
Des_Long1ªMTF	179 [171-186]	179 [172-187]	0.038	177.203±10.27	176.94±9.76	0.436
Des_AltMaxALI	57.66 [53.06-62.16]	59.89 [55.88-65.25]	<0.001	62±9.11	63.3±8.2	0.002
Des_AnchMed	73.18±6.41	73.66±6.66	0.037	70.93±6.35	70.82±6.11	0.734
Des_AnchAnt	88.65±6.46	88.68±6.89	0.877	87.96±5.37	87.52±5.3	0.122
Des_AnchRet	63.87±5.38	63.66±5.48	0.242	62.27±5.13	61.59±5.06	0.009
Car_Long	242 [233-255]	242 [234-255]	<0.001	245.42±14.22	245.73±13.52	0.365
Car_Long1ªMTF	180 [173-189]	181 [174-190]	0.011	180.53±10.5	180.95±9.98	0.218
Car_AltMaxALI	53.64±7.32	55.61±7.12	<0.001	57.07±8.31	58±7.72	0.001
Car_AnchMed	77.07 [73.22-82.08]	78.25 [73.9-82.72]	<0.001	76.15±6.61	76.04±6.53	0.744
Car_AnchAnt	91.64±6.44	91.46±6.75	0.436	90.92±5.58	90.38±5.55	0.027
Car_AnchRet	66.52 [63.4-70.61]	67.06 [63.67-70.61]	0.866	66.01±4.95	65.22±5.24	0.002
Dif_Long	2 [0-4]	2 [1-4]	0.323	3 [2-5]	4 [2.25-4.75]	0.457
Dif_Long1ªMTF	2 [0-4]	2 [0-4]	0.439	3 [2-5]	4 [2-6]	0.008
Dif_AltMaxALI	-3.85 [-5.87; -2.21]	-4.82 [-6.48; -2.86]	0.001	-4.61 [-6.8; -2.69]	-4.65 [-7.21; -2.97]	0.446
Dif_AnchMed	4.31 [2.52-6.47]	4.52 [2.96-6.48]	0.558	4.72 [3.66-6.86]	5 [3.21-6.98]	0.828
Dif_AnchAnt	2.81 [1.63-4.23]	2.68 [1.17-3.96]	0.123	2.68 [1.84-4.03]	2.48 [1.39-4]	0.250
Dif_AnchRet	3.12 [1.59-4.67]	3.21 [1.85-4.75]	0.080	3.74±2.34	3.63±2.08	0.704
Des_NavDrop	51 [46-58]	50 [46-57]	0.010	53.3±6.67	53.36±6.68	0.879
Car_NavDrop	46 [40-52]	45 [40-50]	0.002	46.84±6.63	46.38±7.56	0.310
Dif_NavDrop	5 [3-8]	6 [4-8]	0.317	6 [4-8]	6 [5-9.75]	0.061
FPI_TOTAL	5[1-8]	6[1-8]	0.001	5[3-7]	6[3-9]	0.273
Stiffness	7.4 [4.7-12.32]	5.94 [4.29-10]	<0.001	6.31 [4.13-9.91]	5.55 [3.94-9.18]	0.462

Tabla 6. Tabla comparativa del pie derecho e izquierdo en el grupo de pacientes con AR y en el grupo de pacientes con dolor en el pie pero sin AR. (Elaboración propia)

Se observa cómo, en términos de mediciones antropométricas, los pacientes con AR y sin tener en cuenta los años de evolución de la enfermedad, presentan diferencias significativas entre los dos pies en 13 de los 23 parámetros analizados, en concreto para las siguientes medidas: Des_Long (p<0.001), Car_Long (p<0.001), (Longitud del pie en descarga y en carga respectivamente; Des_Long1ªMTF (p=0.038), Car_Long1ªMTF (p=0.011), (Longitud de la primera articulación metatarsofalángica en descarga y en carga respectivamente); Des_AltMaxAli (p<0.001), Car_AltMaxAli (p<0.001), (Altura máxima del arco longitudinal interno, en descarga y en carga respectivamente), Dif_AltMaxAli (p=0.001), (Diferencias entre ellos); Des_AnchMed (p=0.037), Car_AnchMed (p<0.001), (Anchura del mediopié en descarga y en carga respectivamente); Des_NavDrop (p=0.010), Car_NavDrop (p=0.002), (descenso del escafoides en carga y descarga) y Stiffness (p<0.001), (Rigidez).

Además se puede observar que la altura máxima del arco longitudinal interno en el pie derecho tiene valores más bajos en carga y descarga y presenta una diferencia significativa entre dichos valores Dif_AltMaxAli ($p=0.001$). Por el contrario, el grupo sin AR no tenía diferencias estadísticamente significativas entre ambos pies en dicho parámetro: Dif_AltMaxAli ($p=0.446$). Además, el estadístico utilizado en el cálculo el índice de simetría (SI), que mostró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en la altura máxima del arco longitudinal interno. ($p < 0.01$) (Tabla 7).

Del mismo modo, en cuanto a la postura del pie, los pacientes con AR, presentan diferencias significativas ($p=0.001$) en los valores del Índice de Postura del Pie (FPI), se obtuvieron unos valores medios de 5 para el pie derecho y 6 para el pie izquierdo; dicha diferencia no se aprecia en el grupo sin AR ($p=0.273$).

	AR		Sin AR		p
	Media (%)	SD	Media (%)	SD	
	n=235		n=64		
Des_Long	0,05	0,97	0,4	1,92	0,15
Des_AltMaxALI	2,13	5,09	4,05	5,18	<0,01
Des_AnchAnt	-0,53	2,56	-0,07	3,87	0,37
Des_AnchMed	-0,2	3,72	0,51	4,89	0,29

Tabla 7. Tabla comparativa de la simetría entre el grupo de pacientes con AR y el grupo de pacientes con dolor en el pie pero sin AR utilizando el índice de simetría (SI). (Elaboración propia)

Los resultados de la antropometría y de la postura del pie teniendo en cuenta los años de evolución de la enfermedad en el grupo de AR se observan en la Tabla 8, siendo dividida en pie izquierdo y derecho para su análisis, obtuvimos los siguientes resultados:

	AR≤10 Años			AR>10 Años		
	Pie derecho n=92 (media/SD y mediana/rango intercuartílico)	Pie izquierdo	P	Pie derecho n=143 (media/SD y mediana/rango intercuartílico)	Pie izquierdo	p
Des_Long	243[233.25-256]	243[235-256.75]	0.005	238[229-248]	237[230-248]	0.002
Des_Long1ªMTF	180[174.25-190]	181[173-190]	0.163	178[170-185]	177[170-185]	0.121
Des_AltMaxALI	59.53[54.59-64.63]	62.08[57.41-66.58]	<0.001	56.05[52.11-61.92]	58.8[55.24-64]	<0.001
Des_AnchMed	74.11±6.13	74.23±6.47	0.748	72.58±6.53	73.29±6.78	0.014
Des_AnchAnt	90.29±5.86	90.17±5.96	0.657	87.59±6.63	87.72±7.28	0.678
Des_AnchRet	64.64±5.12	64.37±5.47	0.344	63.38±5.50	63.21±5.45	0.459
Car_Long	245[236-260]	247[236.25-260]	<0.001	240[230-250]	240[232-251]	0.005
Car_Long1ªMTF	183.5[175-191.75]	185[175-193.75]	0.011	179[172-186]	180[174-188]	0.216
Car_AltMaxALI	55.39±7.26	57.12±6.91	<0.001	52.52±7.16	54.63±7.10	<0.001
Car_AnchMed	78.63[73.43-82.77]	79.25[74.78-83.45]	0.007	76.55[73-81.02]	77.21[73.27-82.09]	0.005
Car_AnchAnt	93.45±5.90	93.12±5.57	0.274	90.47±6.52	90.39±7.23	0.805
Car_AnchRet	67.23[64.3-71.4]	68.14[63.99-71.15]	0.871	66.11[63.1-70.27]	66.66[63.14-70.02]	0.830
Dif_Long	3[0-4]	3[2-4]	0.073	2[0-4]	2[0-4]	0.879
Dif_Long1ªMTF	2[0-4]	2.5[0.25-4]	0.127	1[0-4]	2[0-3]	0.817
Dif_AltMaxALI	-3.62[-6.39--2.08]	-5.1[-6.4--3.24]	0.017	-3.91[-5.74; -2.26]	-4.66[-7.05; -2.56]	0.021
Dif_AnchMed	4.21[2.15-6.43]	4.8[3.6-7.08]	0.096	4.32[2.58-6.48]	4.49[2.75-6.24]	0.538
Dif_AnchAnt	2.98[1.72-4.75]	2.88[1.41-4.48]	0.374	2.75[1.53-3.93]	2.53[1.14-3.52]	0.207
Dif_AnchRet	2.61[1.72-4.13]	3.06[1.96-4.26]	0.248	3.33[1.57-5.06]	3.35[1.73-5.03]	0.209
Des_NavDrop	54[49.25-60]	53[48-60]	0.081	50[45-56]	50[45-55]	0.056
Car_NavDrop	50[41-55]	47[40.25-53]	0.006	45[40-50]	45[39-50]	0.073
Dif_NavDrop	5[2.25-8]	6[4-8]	0.115	5[4-8]	5[3-8]	0.971
FPI_TOTAL	4[-1.75-7]	5[1-8]	0.002	5[2-8]	6[2-9]	0.086
Stiffness	7.79[4.5-13.16]	5.94[4.66-9.17]	0.001	6.93[4.7-11.5]	6.25[4.09-10.68]	0.028

Tabla 8. Tabla comparativa del pie derecho e izquierdo en el grupo AR en sujetos con diez o menos/más de 10 años de evolución de la enfermedad. (Elaboración propia)

Igualmente se observa cómo también se presentan diferencias significativas entre los dos pies en varios parámetros cuando tenemos en cuenta los años de evolución de la enfermedad (diez o menos/más de diez años de evolución); en concreto para las siguientes medidas: Des_Long (p=0.005/p=0.002), Car_Long (p<0.001/p=0.005), (Longitud del pie en descarga y en carga respectivamente); Des_AltMaxAli (p<0.001/p<0.001), Car_AltMaxAli (p<0.001/p<0.001), (Altura máxima del arco longitudinal interno, en descarga y en carga respectivamente); Dif_AltMaxAli (p=0.017/p=0.021), (diferencias entre ellos) y Stiffness (p=0.001/p=0.028), (Rigidez); pero si se utiliza el Índice de Simetría (SI) (Tabla 9), no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

En cuanto a la postura del pie, los pacientes con AR de diez o menos años de evolución de la enfermedad, presentan diferencias significativas (p=0.002) en los valores del Índice de

Postura del Pie (FPI), sin embargo, dicha diferencia no se aprecia en el grupo de pacientes con AR de más de diez años de evolución de la misma. (p=0.086).

	AR<=10 Años		AR>10 Años		p
	Media (%)	SD	Media (%)	SD	
	n=92		n=143		
Des_Long	0,38	1,55	0,41	2,14	0,99
Des_AltMaxALI	3,84	4,91	4,25	5,33	0,82
Des_AnchAnt	-0,19	2,98	0,01	4,36	0,91
Des_AnchMed	-0,02	5,16	0,83	4,72	0,42

Tabla 9. Tabla comparativa de la simetría entre el grupo de pacientes con AR de 10 o menos años de evolución vs. pacientes con más de 10 años de evolución utilizando el índice de simetría (SI). (Elaboración propia)



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Capítulo VI: DISCUSIÓN



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

6. Discusión

Como hemos visto a lo largo del desarrollo de este trabajo y en relación a la AR, los pies constituyen la estructura anatómica que ha quedado en cierto sentido “olvidada”, pero que sin embargo y como se evidencia en todas las referencias analizadas tiene un gran impacto en la calidad de vida y funcionalidad de los pacientes.

La clínica en el pie es muy frecuente, como hemos visto alrededor del 90% de los pacientes presentarán sintomatología a lo largo de la evolución de su enfermedad, siendo una de las primeras regiones afectadas y hasta un 20% de los pacientes de AR debuta con clínica en los pies, siendo estos resultados confirmados y referenciados en los últimos años en diversos estudios como los de Otter et al., Stolt M. et al., o Yano et al (8,96,124).

A pesar de esto nos encontramos actualmente que en la práctica asistencial se tiende a omitir en muchas ocasiones el examen de los pies, quedando en algunas guías clínicas sobre manejo de pacientes de AR, en las que se supone que se recogen las recomendaciones basadas en la evidencia científica actualizada, como una mera recomendación el hecho de realizar una radiografía de los mismos.

Autores como Souza et al. informan en su estudio que un 54% de los facultativos no realizan de forma rutinaria examen de los pies, ya que no se tiene en cuenta las articulaciones del pie en los recuentos de afectación articular tales como el DAS28, SJC28 o TJC28 y, así como tampoco en los métodos validados que se utilizan para cuantificar radiológicamente el deterioro articular (125).

Otros autores como Yano et al., hacen referencia a que, para los facultativos en consulta y debido a la limitación del tiempo por paciente, les es más rápido hacer un examen de la mano que de tobillo y pie, por ello no se realiza de forma habitual la evaluación excepto si precisa cirugía para lo cual sí se hace uso de métodos radiológicos (124).

También por los mismos motivos, el pie ha tenido poco interés desde el punto de vista de la investigación biomédica, de hecho hasta donde sabemos, no hay estudios relevantes de interés, en relación al impacto en el pie de los nuevos tratamientos biológicos, limitándose algunos estudios como el de Schmiegel et al., a recomendar aprovechar el llamado periodo

“ventana de oportunidad” para comenzar lo antes posible el tratamiento ortopodológico, y de nuevo haciendo alusión a que los cambios y ajustes de las dosis de los tratamientos farmacológicos se hacen en base a métodos y herramientas de evaluación que obvian el pie como el DAS28 (11,126).

Del mismo modo a lo largo del trabajo hemos tratado de reflejar la importancia que tienen el diagnóstico más precoz posible de la AR y el instaurar un tratamiento adecuado en las fases iniciales siguiendo las últimas estrategias terapéuticas para tratar de conseguir la remisión de la enfermedad o en su caso evitar la progresión de la misma con el consiguiente deterioro articular y su repercusión sobre la salud, la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes.

En nuestro caso y con el propósito de validar si el patrón de afectación articular simétrica se puede considerar como un criterio diagnóstico en los pacientes con AR en el pie, establecimos como objetivo principal del estudio analizar y comparar el grado de simetría que se observa en pacientes con AR a nivel antropométrico y de postura en ambos pies.

Para ello hemos utilizado variables que nos permitieran una cuantificación del grado de deformación que la inflamación y el deterioro articular producen en el pie, seleccionando en este caso variables antropométricas (McPoil, Navicular Drop y FPI). Esta selección de las variables se basó en las referencias bibliográficas encontradas en las que se describen las deformidades del pie asociadas a la enfermedad tales como pie plano valgo, hallux abductus valgus y dedos menores en garra y/o con desviación lateral.

También hemos de tener en cuenta que a pesar de hacer referencia a distintas deformaciones estructurales en el pie, en dichos estudios analizados no hacen referencia al método cuantitativo empleado para demostrar ese cambio estructural.

Por ello y para evitar ese sesgo, hemos empleado para nuestro estudio métodos validados en el pie a nivel general, para valorar qué diferencias morfológicas podríamos encontrar entre el grupo de estudio con AR y el grupo de control con dolor en el pie pero sin AR.

Hemos de tener en cuenta también que los datos han sido obtenidos de un estudio transversal con una única medición, lo cual limita el sacar conclusiones sobre si la evolución de la enfermedad en el tiempo provoca cambios en los parámetros antropométricos y de postura

evaluados, ya que no tenemos para comparar las mediciones de referencia de los mismos pacientes, al igual que el hecho de no disponer de estudios similares en AR para comparar entre las referencias bibliográficas analizadas, lo cual limita nuestra interpretación, aunque como señalaremos más adelante en el apartado de prospección ya se ha iniciado un estudio estadístico multivariante, más complejo, con el objetivo de encontrar patrones morfológicos asociados a las deformidades características del pie en la AR.

De acuerdo a los resultados, los pacientes con AR e independientemente de los años de evolución de la enfermedad, muestran diferencias significativas entre ambos pies en 13 de los 23 parámetros morfológicos, estructurales y posturales analizados, tales como la longitud del pie, la longitud de la primera articulación metatarsal, la anchura del mediopié, el descenso del escafoide, todos ellos tanto en carga como descarga, la rigidez, el Índice de Postura del Pie (FPI) y muy específicamente en la altura máxima del ALI (Arco Longitudinal Interno) en carga y descarga, y las diferencias de altura entre ellos, una de las causas del desarrollo del pie plano en estos pacientes. Por otro lado, en el grupo sin AR dichas diferencias se observan sólo en 6 de los 23 parámetros analizados, y desde el punto de vista postural no existen diferencias significativas entre ambos pies.

El patrón de afectación simétrica de las articulaciones, se considera un rasgo característico de esta enfermedad (8,92,106–108). Sin embargo, este hecho, desde el punto de vista estructural, morfológico y postural, no fue confirmado por los resultados de nuestro estudio.

Nuestros resultados están en consonancia con los obtenidos en el estudio de Helliwell et al (110), en una muestra de características similares a la nuestra (67% de mujeres y edad media de 55.2 y 60 años en los grupos con AR; n=103), y según los cuales el patrón de simetría en la afectación articular no se puede utilizar para distinguir entre algunas artritis inflamatorias como la Artritis Psoriásica y la AR, así como con los de Aletaha et al (16), que igualmente señalan que no encontraron en sus hallazgos que el patrón de simetría en la afectación articular fuera significativamente importante en el análisis de los datos de su estudio, en este caso las muestras de estudio presentaban también características similares al nuestro (66.8% de mujeres y edad media de 51 años en los grupos con AR, n=3.115), e igualmente con los de Panayi et al (127), donde se informaba de una prevalencia de asimetría del 16% al 45% en diferentes articulaciones utilizando el sistema de clasificación Larsen con un mayor

predominio de asimetría observada en grandes articulaciones, o estudios como el de Soila (128), que encontró una prevalencia notablemente alta de asimetría en un grupo de pacientes con independencia del tiempo de evolución de la enfermedad: 46% en pies, 75% en tobillos y 64% en rodillas y manos.

Al mismo tiempo, parece significativo y podría ser una razón para estudios posteriores, el hecho de que es el pie derecho el que muestra valores más bajos de la altura máxima del ALI en carga y descarga, y con una diferencia significativa entre ambos valores. Dichos resultados están en consonancia con los obtenidos en el estudio de Kurylczyn-Mopskal et al (129), que encontraron que la presencia de hundimiento del arco transversal del pie derecho era estadísticamente mucho más frecuente en pacientes con AR que en pacientes con osteoartritis o en el grupo control, así mismo se encontraron también diferencias estadísticamente significativas en el pie derecho en los valores del ángulo de hallux valgus en el grupo de pacientes con AR frente a los pacientes con osteoartritis o en el grupo control, aunque en este caso hemos de señalar que la muestra estaba exclusivamente compuesta por mujeres (n=94).

Por otro lado y en cuanto a nivel postural, también encontramos una diferencia significativa entre los valores del FPI de ambos pies en el grupo de AR en los pacientes con diez o menos años de evolución de la enfermedad, dicha diferencia, sin embargo, no se encuentra ni en el grupo de AR con más de diez años de evolución de la enfermedad ni en el grupo sin AR. Del mismo modo en el grupo de AR con más de diez años de evolución de la enfermedad se reducen a 8 los parámetros que presentan diferencias significativas entre ambos pies, valores similares a los que presenta el grupo control sin AR.

Este resultado, igualmente, está en línea con el obtenido en el estudio de Zangger et al, donde se indica que puede existir una tendencia hacia la simetrización en el daño de la articulación menos afectada en función del tiempo de evolución de la AR (109).

En el mismo estudio, en el grupo de pacientes ingleses se observó este fenómeno de simetrización en un 57,8% de promedio en los pares de articulaciones analizados. Todas las articulaciones analizadas mostraron una evolución constante hacia esta simetría independientemente del intervalo de tiempo considerado y sin conversión, es decir sin

volver a presentar asimetría. La simetrización por tanto se considera un fenómeno real y que se puede analizar con precisión (109).

En otro grupo de pacientes canadienses, en las articulaciones que presentaban asimetría, esta afectación articular presentaba una probabilidad de aproximadamente el 30% de volverse simétrica. Esta simetrización se produjo a una tasa de aproximadamente medio grado por año, utilizando la escala de Larsen modificada, y apreciándose una simetrización muy significativa después de un promedio de 5 años de evolución de la enfermedad (109).

Autores como Short y Bauer (130), utilizando una definición clínica excluyente del concepto de simetría/asimetría, reportaron una prevalencia de un 24% de asimetría en la AR de aparición temprana, y un 75% de estos casos posteriormente se convirtió en un patrón de afectación simétrica.

Otros autores como Fleming et al. (131) informan de la presencia de un patrón asimétrico en un 29% de los casos de AR de aparición temprana, reportando que en el transcurso de 1 año, un 55% de los casos cambiaron a un patrón simétrico.

De hecho, incluso en estudios como el de Zangger et al, se muestra que la prevalencia de asimetría no disminuyó con el aumento de la duración de la enfermedad incluso durante períodos de hasta 11 años, tal y como sugieren también algunos investigadores (130,131). Esto plantea la cuestión de si la asimetría es per se una característica de la AR temprana o se relaciona con una determinada tipología de pacientes cuya enfermedad sigue una historia natural diferente (109).

Como hemos comentado, el hecho de utilizar el patrón de afectación simétrica de las articulaciones como un criterio diagnóstico típico de la AR, podría llevarnos a no diagnosticar como tal, los casos de AR en el pie que, como señala nuestro estudio, no presentan desde el punto de vista morfológico, estructural y postural este patrón de afectación simétrica. Por todo ello, consideramos que los resultados de nuestro estudio pueden ser de utilidad en el diagnóstico clínico de pacientes con AR en el pie pero se necesita más investigación con el objetivo de mejorar estos criterios diagnósticos de la AR.

Por último destacar que la podología como ciencia de la salud relativamente reciente, ha de incluirse en cualquier equipo multidisciplinar, consolidándose como una referencia en todas

aquellas áreas médicas que tengan repercusión clínica en el miembro inferior y especialmente en las enfermedades reumáticas que tienen gran impacto en el pie, siendo uno de los campos donde debemos reclamar nuestra participación, aportando nuestros conocimientos con el objetivo de mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes.

Capítulo VII: LIMITACIONES, LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN Y PROSPECCIÓN





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

7.1 Limitaciones

Esta investigación presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, las poblaciones objeto del estudio son heterogéneas, ya que el número de sujetos de la población con dolor en el pie y AR es significativamente mayor que en el grupo control de sujetos con dolor en el pie pero sin AR, pudiendo haber influido este hecho en los resultados obtenidos. También hemos de tener en cuenta, como hemos destacado, que autores como Bukhari et al, hacen especial hincapié en que el concepto clínico de simetría en sí mismo es difícil de definir con precisión, ya que implica tener en cuenta conceptos como qué grupos de articulaciones son tenidas en cuenta o qué entendemos por afectación articular (108). Por último hemos de tener en consideración que la mayor parte de la población objeto de estudio eran mujeres, aunque esta prevalencia es reflejo de la población general afectada por AR y dolor de pies (132).

Por otro lado, el estudio también presenta fortalezas importantes. Hasta donde nosotros sabemos, este es el primer análisis transversal en el cual se analizan parámetros antropométricos y posturales del pie, en relación a la característica de presentación simétrica de alteraciones en las articulaciones de pacientes con AR. Se necesitan más estudios longitudinales que tengan en cuenta parámetros como el tiempo de evolución de la enfermedad o el tratamiento recibido que podrían influir en el patrón de afectación articular. En futuras investigaciones en este campo, debería haber una mayor homogeneidad en cuanto a tamaño y composición de los grupos de estudio. Por último y con el objeto de conseguir una mayor uniformidad de criterio, se debe prestar mayor atención a la definición del concepto de simetría.

7.2 Líneas de investigación.

Este estudio supone el inicio de una nueva línea de investigación en AR, mediante acuerdo entre el Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada) a través de su unidad de Reumatología y la Universidad de Málaga a través de su Departamento de Enfermería y Podología.

A partir de esta primera línea de investigación se han presentado ya diversos estudios y otros se irán incorporando en los próximos años. De hecho y aunque el estudio inicialmente incluyó 235 sujetos en el grupo con AR, hasta Junio del pasado año 2020 ya contaba con una muestra de estudio de más de 700 pacientes diagnosticados de AR, que están siendo tratados y están en seguimiento por parte del Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

A raíz de este estudio primario, se han diseñado otros que o bien han sido ya aprobados a través de la plataforma PEIBA por el Comité Ético y/o se encuentran en fase de validación por parte tanto de PEIBA como de CEUMA.

7.2.1 Estudio retrospectivo autorizado por el Comité Ético PEIBA del Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

En el año 2019 se solicitó una ampliación del proyecto de estudio PEIBA (ARC0001) incluyendo un estudio retrospectivo de los datos recogidos en las historias clínicas de los 235 pacientes con AR participantes en el estudio, en concreto:

- 1) Tratamiento actual y modificaciones del mismo realizadas en los últimos 5 años.
- 2) Análisis radiológico del pie realizados en relación al seguimiento de su AR.
- 3) Marcadores serológicos propios de la AR:
 - FR
 - ACPA
- 4) Evaluación de la Actividad de la enfermedad en los últimos 5 años:
 - DAS28
 - PCR

- VSG
- CDAI
- SDAI

6) Evaluación de la capacidad funcional del paciente en los últimos 5 años:

- HAQ

7) Intervenciones quirúrgicas del pie en relación a las deformidades provocadas por la enfermedad.

- Estructura anatómica intervenida.
- Tipo de cirugía realizada.
- Resultados obtenidos.

8) Otras enfermedades concomitantes.

9) Otras manifestaciones clínicas extraarticulares en miembros inferiores y/o pie.

7.2.2 Estudio sobre tratamiento ortopodológicos ya autorizado por el Comité Ético PEIBA del Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

También en el año 2019 se solicitó y ya se obtuvo autorización del Comité Ético (PEIBA) (SPAR-01) del Hospital Universitario Virgen de las Nieves para realizar una colaboración en un estudio longitudinal multicéntrico, dirigido por el Dr. Gabriel A. Gijón Noguero.

En dicho estudio se les ha solicitado su colaboración a los pacientes que ya participaron en el estudio ARC0001, ampliando los datos obtenidos y evaluando un tratamiento ortopodológico. Actualmente dicho estudio sigue llevando a cabo con una duración estimada de 1 año.

7.3 Prospección.

Este estudio viene a representar el comienzo de una nueva línea de investigación en la que se integra de forma multidisciplinar la podología en el ámbito de la investigación clínica de las enfermedades reumáticas, concretamente la artritis reumatoide.

Como ha quedado patente a lo largo de este trabajo se hace necesario crear nuevos métodos de evaluación clínica específica del pie para la AR, o utilizar los métodos ya validados a nivel general, pero incluyendo en éstos la evaluación específica también del pie.

Del mismo modo y a nivel de diagnóstico, se hace necesario incorporar todos los avances conseguidos a nivel podológico, incluyendo en su metodología de evaluación conceptos tales como nivel de actividad y herramientas de evaluación complementarias a los métodos de diagnóstico por imagen para valorar el daño articular, prestando especial atención a las alteraciones morfológicas, estructurales y posturales que la AR provoca en el pie.

Desde este punto de vista la aportación de la podología podría ayudar a cuantificar y evaluar el grado y patrón de deformación asociada a la enfermedad, facilitando un diagnóstico precoz y contribuyendo a disminuir y/o limitar el impacto de la enfermedad en el pie y teniendo por tanto una repercusión directa en la calidad de vida del paciente.

Capítulo VIII: CONCLUSIONES



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

8. Conclusiones

- Los resultados obtenidos muestran que, aunque generalmente se considera el patrón de afectación articular simétrica como uno de los signos clínicos característicos en la presentación de la AR, esta característica podría llevarnos a un diagnóstico erróneo; la simetría morfológica, estructural y postural, como signo clínico de la afectación articular, no debe considerarse como un criterio diagnóstico específico en pacientes con AR en los pies.
- Desde el punto de vista morfológico, estructural y postural se aprecia una tendencia hacia ese patrón de afectación simétrica de las articulaciones del pie en los pacientes de artritis reumatoide en función de los años de evolución de la enfermedad (simetrización).
- Se hace necesario desde el punto vista de la valoración clínica y en investigación, adaptar las ya existentes o desarrollar nuevas herramientas, índices y escalas validadas para la AR, tanto para evaluar el grado de afectación articular como para evaluar el grado de actividad de la enfermedad de manera que tengan en consideración y ponderen de forma objetiva la implicación de las articulaciones del pie en el daño articular característico de la evolución de la enfermedad.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Capítulo IX: PUBLICACIONES



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Article

Symmetry Criterion for Patients with Rheumatoid Arthritis of the Foot: A Cross-Sectional Study

Jose Alberto Sanchez-Castillo ¹, Andres Reinoso-Cobo ¹, Gabriel Gijon-Nogueron ^{1,2,*}, Rafael Caliz-Caliz ³,
Manuela Exposito-Ruiz ⁴, Laura Ramos-Petersen ⁵ and Ana Belen Ortega-Avila ^{1,2}

¹ Department of Nursing and Podiatry, Faculty of Health Sciences, University of Malaga, 29071 Málaga, Spain; jasanchezc@uma.es (J.A.S.-C.); andreicob@uma.es (A.R.-C.); anaortavi@uma.es (A.B.O.-A.)

² Biomedical Research Institute (IBIMA), 29010 Malaga, Spain

³ Department of Rheumatology, Virgen de las Nieves University Hospital, 18014 Granada, Spain; antonior.caliz.sspa@juntadeandalucia.es

⁴ Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Universidad de Granada, 18100 Granada, Spain; mexpositoruiz@ugr.es

⁵ Department of Podiatry, Faculty of Health Sciences, Universidad Católica San Antonio de Murcia, 30107 Murcia, Spain; lrpetersen@ucam.edu

* Correspondence: gagijon@uma.es



Citation: Sanchez-Castillo, J.A.; Reinoso-Cobo, A.; Gijon-Nogueron, G.; Caliz-Caliz, R.; Exposito-Ruiz, M.; Ramos-Petersen, L.; Ortega-Avila, A.B. Symmetry Criterion for Patients with Rheumatoid Arthritis of the Foot: A Cross-Sectional Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2021**, *18*, 3619. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073619>

Academic Editor: Paul B. Tchounwou

Received: 22 February 2021

Accepted: 29 March 2021

Published: 31 March 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Objective: The aim of the study was to analyze the feet of rheumatoid arthritis (RA) patients, to determine the degree to which both feet were affected, primarily analyzing the severity of RA in both feet looking at structure and morphology, and secondly looking at the symmetry in terms of the anthropometrics and posture. Method: This cross-sectional study was conducted from January to December 2018. The data from 229 patients with RA and with foot pain and no RA recruited (Granada, Spain) were analyzed. Two researchers independently interviewed the patients to obtain the study data. The clinical data were obtained using specific foot health and quality of life questionnaires and a validated platform for foot measurement. Anthropometric measurements were obtained by means of a foot measurement platform and the Foot Posture Index (FPI). The bivariate analysis was performed with the Student's *t* test and the non-parametric Wilcoxon test. The level of significance was established at $p < 0.05$. Results: In the RA group, anthropometric measurements revealed significant differences between the left and right feet in 13 of the 23 parameters considered, as follows: (non-load-bearing) foot length, length of the first metatarsophalangeal joint, maximum height of the internal longitudinal arch, and width of the midfoot ($p < 0.001$, $p = 0.038$, $p < 0.001$, and $p = 0.037$ respectively); and Foot Posture Index ($p = 0.001$). Conclusions: In patients with RA, statistically significant differences were found in the Foot Posture Index and in several parameters related to foot structure and morphology. From this, we conclude that from a morphological, structural, and postural standpoint, a pattern of symmetric joint involvement should not be viewed as a specific criterion for RA in the foot.

Keywords: rheumatoid arthritis; foot health; symmetry; functionality; pain

1. Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is a common form of inflammatory arthritis that is most prevalent in North America and in Europe [1], where it affects 0.5–1% of the population [2]. The most characteristic symptom is inflammation, which provokes significant changes in joint structures, limits their function [3], and is associated with increased mortality and morbidity [1].

RA mainly affects the small joints of the hands and feet, and 50% of patients experience foot problems within three years of diagnosis [4]. The most frequent deformations in the foot affect the forefoot and the hindfoot, with pathologies such as hallux valgus, metatarsal subluxation, and hammer or claw toes [5]. Signs of RA often appear at an early stage in



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Capítulo X: BIBLIOGRAFÍA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

10. Referencias

1. Sharif K, Sharif A, Jumah F, Oskouian R, Tubbs RS. Rheumatoid arthritis in review: Clinical, anatomical, cellular and molecular points of view. *Clin Anat*. 2018 Mar;31(2):216–23.
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet (London, England)*. 2016 Oct;388(10055):2023–38.
3. Aletaha D, Nell VPK, Stamm T, Uffmann M, Pflugbeil S, Machold K, et al. Acute phase reactants add little to composite disease activity indices for rheumatoid arthritis: validation of a clinical activity score. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(4):R796-806.
4. Kourilovitch M, Galarza-Maldonado C, Ortiz-Prado E. Diagnosis and classification of rheumatoid arthritis. *J Autoimmun*. 2014;48–49:26–30.
5. Martins P, Fonseca JE. How to investigate: Pre-clinical rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019 Aug;33(4):101438.
6. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(3):229.
7. Helliwell P, Woodburn J, Redmond A, Turner D, Davys HBT-TF and A in RA, editors. Chapter 1 - Current concepts in rheumatoid arthritis. In *Edinburgh: Churchill Livingstone; 2007*. p. 1-CP1. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780443101106500069>
8. Stolt M, Suhonen R, Leino-Kilpi H. Foot health in patients with rheumatoid arthritis—a scoping review. *Rheumatol Int*. 2017 Sep;37(9):1413–22.
9. Loveday DT, Jackson GE, Geary NPJ. The rheumatoid foot and ankle: current evidence. *Foot Ankle Surg Off J Eur Soc Foot Ankle Surg*. 2012 Jun;18(2):94–102.
10. Chan P-SJ, Kong KO. Natural history and imaging of subtalar and midfoot joint disease in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2013 Feb;16(1):14–8.
11. Turner DE, Woodburn J. Characterising the clinical and biomechanical features of severely deformed feet in rheumatoid arthritis. *Gait Posture*. 2008 Nov;28(4):574–80.
12. Firestein GS. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. *Nature*. 2003 May;423(6937):356–61.
13. Cajas LJ, Casallas A, Medina YF, Quintana G, Rondón F. Pannus y artritis reumatoide: evolución histórica y fisiopatológica. *Rev Colomb Reumatol [Internet]*. 2019;26(2):118–28. Available from: file:///01218123/0000002600000002/v2_201912241134/S0121812318300598/v2_201912241134/es/main.assets
14. FRANKLIN EC, HOLMAN HR, MULLER-EBERHARD HJ, KUNKEL HG. An

- unusual protein component of high molecular weight in the serum of certain patients with rheumatoid arthritis. *J Exp Med.* 1957 May;105(5):425–38.
15. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. 1987_Revised_Criteria_Classification_Ra.Pdf. Vol. 31, *Arthritis and Rheumatism.* 1988. p. 315–24.
 16. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569–81.
 17. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology (Oxford).* 2012 Dec;51 Suppl 6:vi5-9.
 18. Kiadaliri AA, Kristensen L-E, Englund M. Burden of rheumatoid arthritis in the Nordic region, 1990-2015: a comparative analysis using the Global Burden of Disease Study 2015. *Scand J Rheumatol.* 2018 Mar;47(2):1–101.
 19. Carmona L, Villaverde V, Hernández-García C, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain. *Rheumatology (Oxford).* 2002 Jan;41(1):88–95.
 20. Alamanos Y, Voulgari P V, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2006 Dec;36(3):182–8.
 21. Pereira J, Cañón J, Alvarez-Martín E, Gènova-Maleras R. La medida de los problemas de salud en el ámbito internacional: Los estudios de carga de enfermedad. *Rev Admin Sanit.* 2001 Jan 1;441–66.
 22. Murray CJL, Ezzati M, Flaxman AD, Lim S, Lozano R, Michaud C, et al. GBD 2010: design, definitions, and metrics. *Lancet (London, England).* 2012 Dec;380(9859):2063–6.
 23. Murray CJL, Lopez AD. Measuring global health: motivation and evolution of the Global Burden of Disease Study. *Lancet (London, England).* 2017 Sep;390(10100):1460–4.
 24. Siddle HJ, Hodgson RJ, Hensor EMA, Grainger AJ, Redmond AC, Wakefield RJ, et al. Plantar plate pathology is associated with erosive disease in the painful forefoot of patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 Jul;18(1):308.
 25. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Nov;3 Suppl 3(Suppl 3):S131-9.
 26. Schett G, Gravallesse E. Bone erosion in rheumatoid arthritis: mechanisms, diagnosis and treatment. *Nat Rev Rheumatol.* 2012 Nov;8(11):656–64.
 27. Ralphs JR, Benjamin M. The joint capsule: structure, composition, ageing and disease. *J Anat.* 1994 Jun;184 (Pt 3(Pt 3):503–9.
 28. Otero M, Goldring MB. Cells of the synovium in rheumatoid arthritis. Chondrocytes. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(5):220.

29. Tercic D, Bozic B. The basis of the synovial fluid analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2001 Dec;39(12):1221–6.
30. Iwanaga T, Shikichi M, Kitamura H, Yanase H, Nozawa-Inoue K. Morphology and functional roles of synoviocytes in the joint. *Arch Histol Cytol*. 2000 Mar;63(1):17–31.
31. Carballo CB, Nakagawa Y, Sekiya I, Rodeo SA. Basic Science of Articular Cartilage. *Clin Sports Med*. 2017 Jul;36(3):413–25.
32. Gerlag DM, Raza K, van Baarsen LGM, Brouwer E, Buckley CD, Burmester GR, et al. EULAR recommendations for terminology and research in individuals at risk of rheumatoid arthritis: report from the Study Group for Risk Factors for Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012 May;71(5):638–41.
33. John S, Myerscough A, Marlow A, Hajeer A, Silman A, Ollier W, et al. Linkage of cytokine genes to rheumatoid arthritis. Evidence of genetic heterogeneity. *Ann Rheum Dis*. 1998 Jun;57(6):361–5.
34. Kallberg H, Padyukov L, Plenge RM, Ronnelid J, Gregersen PK, van der Helm-van Mil AHM, et al. Gene-gene and gene-environment interactions involving HLA-DRB1, PTPN22, and smoking in two subsets of rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet*. 2007 May;80(5):867–75.
35. Jeong HS, Hong SJ, Choi SJ, Kim J-H, Song GG, Jung JH. Effects of oral contraceptives on rheumatoid arthritis in Korean menopausal women: A nationwide cross-sectional study. *Maturitas*. 2018 Jun;112:24–8.
36. Albrecht K, Callhoff J, Buttgereit F, Straub RH, Westhoff G, Zink A. Association Between the Use of Oral Contraceptives and Patient-Reported Outcomes in an Early Arthritis Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Mar;68(3):400–5.
37. Alpízar-Rodríguez D, Finckh A. Environmental factors and hormones in the development of rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol*. 2017 Jun;39(4):461–8.
38. van Gaalen FA, van Aken J, Huizinga TWJ, Schreuder GMT, Breedveld FC, Zanelli E, et al. Association between HLA class II genes and autoantibodies to cyclic citrullinated peptides (CCPs) influences the severity of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004 Jul;50(7):2113–21.
39. Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Rheumatoid factor, not antibodies against citrullinated proteins, is associated with baseline disease activity in rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Res Ther*. 2015 Aug;17(1):229.
40. Mewar D, Coote A, Moore DJ, Marinou I, Keyworth J, Dickson MC, et al. Independent associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor with radiographic severity of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(4):R128.
41. Rombouts Y, Willemze A, van Beers JJBC, Shi J, Kerkman PF, van Toorn L, et al. Extensive glycosylation of ACPA-IgG variable domains modulates binding to citrullinated antigens in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016 Mar;75(3):578–85.

42. Rantapää-Dahlqvist S, de Jong BAW, Berglin E, Hallmans G, Wadell G, Stenlund H, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003 Oct;48(10):2741–9.
43. Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW, van de Stadt RJ, van der Horst-Bruinsma IE, de Koning MHMT, et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum.* 2004 Feb;50(2):380–6.
44. Suresh E. Diagnosis of early rheumatoid arthritis: what the non-specialist needs to know. *J R Soc Med.* 2004 Sep;97(9):421–4.
45. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol.* 1998 May;27 Suppl 1:S18-24.
46. Cojocar M, Cojocar IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Maedica (Buchar).* 2010 Dec;5(4):286–91.
47. Sahatciu-Meka V, Rexhepi S, Manxhuka-Kerliu S, Rexhepi M. Extra-articular manifestations of seronegative and seropositive rheumatoid arthritis. *Bosn J basic Med Sci.* 2010 Feb;10(1):26–31.
48. Turesson C, Matteson EL. Management of extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2004 May;16(3):206–11.
49. Banal F, Dougados M, Combescure C, Gossec L. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jul;68(7):1184–91.
50. Gómez A. [New criteria for the classification of rheumatoid arthritis]. *Reumatol Clin.* 2011 Mar;6S3:S33-7.
51. Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH, Kalden JR, Emery P, Eberl G, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice. *Rheumatology (Oxford).* 2003 Feb;42(2):244–57.
52. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2016 Jan;75(1):3–15.
53. Perry LM, Winthrop KL, Curtis JR. Vaccinations for rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2014 Aug;16(8):431.
54. Ostensen M, Villiger PM. The remission of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Semin Immunopathol.* 2007 Jun;29(2):185–91.
55. de Man YA, Dolhain RJEM, van de Geijn FE, Willemsen SP, Hazes JMW. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. *Arthritis Rheum.* 2008 Sep;59(9):1241–8.
56. 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 a disease activity score. *Ann Rheum Dis.*

1990 Nov;49(11):916–20.

57. 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 activity. *Arthritis Rheum.* 1995 Jan;38(1):38–43.
58. 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 Jan;38(1):44–8.
59. Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LHD, Funovits J, et al. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Ann Rheum Dis.* 2011 Mar;70(3):404–13.
60. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y, Hines P, Raghupathi K, Maclean R. An index of only patient-reported outcome measures, routine assessment of patient index data 3 (RAPID3), in two abatacept clinical trials: similar results to disease activity score (DAS28) and other RAPID indices that include physician-reported measures. *Rheumatology (Oxford).* 2008 Mar;47(3):345–9.
61. Parekh K, Taylor WJ. The patient activity scale-II is a generic indicator of active disease in patients with rheumatic disorders. *J Rheumatol.* 2010 Sep;37(9):1932–4.
62. Norton S, Fu B, Scott DL, Deighton C, Symmons DPM, Wailoo AJ, et al. Health Assessment Questionnaire disability progression in early rheumatoid arthritis: systematic review and analysis of two inception cohorts. *Semin Arthritis Rheum.* 2014 Oct;44(2):131–44.
63. Toussirot E. Predictive factors for disability as evaluated by the health assessment questionnaire in rheumatoid arthritis: a literature review. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2010 Mar;9(1):51–9.
64. Lillegraven S, Kvien TK. Measuring disability and quality of life in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007 Oct;21(5):827–40.
65. 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 Dec;20(12):2116–22.
66. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum.* 1980 Feb;23(2):137–45.
67. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473–83.
68. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. [The Spanish version of the Short Form 36 Health Survey: a decade of experience and new developments]. *Gac Sanit.* 2005;19(2):135–50.
69. Ruta DA, Hurst NP, Kind P, Hunter M, Stubbings A. Measuring health status in British patients with rheumatoid arthritis: reliability, validity and responsiveness of

- the short form 36-item health survey (SF-36). *Br J Rheumatol.* 1998 Apr;37(4):425–36.
70. Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López-García E, Alonso J. [Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components]. *Med Clin (Barc).* 2008 May;130(19):726–35.
 71. Ware JJ, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996 Mar;34(3):220–33.
 72. Schmidt S, Vilagut G, Garin O, Cunillera O, Tresserras R, Brugulat P, et al. [Reference guidelines for the 12-Item Short-Form Health Survey version 2 based on the Catalan general population]. *Med Clin (Barc).* 2012 Dec;139(14):613–25.
 73. Herdman M, Badia X, Berra S. [EuroQol-5D: a simple alternative for measuring health-related quality of life in primary care]. *Aten primaria.* 2001 Oct;28(6):425–30.
 74. Bruynesteyn K, van der Heijde D, Boers M, Saudan A, Peloso P, Paulus H, et al. Determination of the minimal clinically important difference in rheumatoid arthritis joint damage of the Sharp/van der Heijde and Larsen/Scott scoring methods by clinical experts and comparison with the smallest detectable difference. *Arthritis Rheum.* 2002 Apr;46(4):913–20.
 75. Boini S, Guillemin F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. *Ann Rheum Dis.* 2001 Sep;60(9):817–27.
 76. Brinkmann GH, Norli ES, Bøyesen P, van der Heijde D, Grøvre L, Haugen AJ, et al. Role of erosions typical of rheumatoid arthritis in the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria: results from a very early arthritis cohort. *Ann Rheum Dis.* 2017 Nov;76(11):1911–4.
 77. Landewé RBM, Strand V, Conaghan PG, van der Heijde D. Damage and progression on radiographs in individual joints: data from pivotal randomized controlled trials. *J Rheumatol.* 2011 Sep;38(9):2018–22.
 78. Elsaman AM, Mostafa ES, Radwan AR. Ankle Evaluation in Active Rheumatoid Arthritis by Ultrasound: A Cross-Sectional Study. *Ultrasound Med Biol.* 2017 Dec;43(12):2806–13.
 79. Dakkak YJ, Matthijssen XME, van der Heijde D, Reijnierse M, van der Helm-van Mil AHM. Reliability of Magnetic Resonance Imaging (MRI) Scoring of the Metatarsophalangeal Joints of the Foot according to the Rheumatoid Arthritis MRI Score. *J Rheumatol.* 2020 Aug;47(8):1165–73.
 80. Østergaard M, Pedersen SJ, Døhn UM. Imaging in rheumatoid arthritis--status and recent advances for magnetic resonance imaging, ultrasonography, computed tomography and conventional radiography. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008 Dec;22(6):1019–44.
 81. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient-reported outcomes and costs. *Arthritis Res Ther.* 2014 Feb;16(1):R56.

82. Studenic P, Felson D, de Wit M, Alasti F, Stamm TA, Smolen JS, et al. Testing different thresholds for patient global assessment in defining remission for rheumatoid arthritis: are the current ACR/EULAR Boolean criteria optimal? *Ann Rheum Dis*. 2020 Apr;79(4):445–52.
83. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2011 Dec;365(23):2205–19.
84. Ruysen-Witrand A, Guerne G, Nigon D, Tobon G, Jamard B, Rat A-C, et al. Aiming for SDAI remission versus low disease activity at 1 year after inclusion in ESPOIR cohort is associated with better 3-year structural outcomes. *Ann Rheum Dis*. 2015 Sep;74(9):1676–83.
85. Kavanaugh A, Fleischmann RM, Emery P, Kupper H, Redden L, Guerette B, et al. Clinical, functional and radiographic consequences of achieving stable low disease activity and remission with adalimumab plus methotrexate or methotrexate alone in early rheumatoid arthritis: 26-week results from the randomised, controlled OPTIMA study. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jan;72(1):64–71.
86. Blanco FJ, Ballina J, Carbonell J, Martín-Mola E, Tornero J, Ramírez E, et al. [Descriptive study of the use of DMARD in patients with rheumatoid arthritis or persistent arthritis who start drug treatment in Spain (FIRST)]. *Reumatol Clin*. 2011;7(2):88–93.
87. Widdifield J, Bernatsky S, Paterson JM, Thorne JC, Cividino A, Pope J, et al. Quality care in seniors with new-onset rheumatoid arthritis: a Canadian perspective. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Jan;63(1):53–7.
88. Feldman DE, Bernatsky S, Houde M, Beauchamp M-E, Abrahamowicz M. Early consultation with a rheumatologist for RA: does it reduce subsequent use of orthopaedic surgery? *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Mar;52(3):452–9.
89. Da Silva JAP, Jacobs JWG, Kirwan JR, Boers M, Saag KG, Inês LBS, et al. Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data. *Ann Rheum Dis*. 2006 Mar;65(3):285–93.
90. Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E, Hein G, Demary W, Dreher R, et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jul;68(7):1119–24.
91. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, Burmester GR, Dougados M, Kerschbaumer A, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jun;79(6):685–99.
92. Scutellari PN, Orzincolo C. Rheumatoid arthritis: sequences. *Eur J Radiol*. 1998 May;27 Suppl 1:S31-8.
93. Stouten V, Westhovens R, Pazmino S, De Cock D, Van der Elst K, Joly J, et al. Effectiveness of different combinations of DMARDs and glucocorticoid bridging in early rheumatoid arthritis: two-year results of CareRA. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Dec;58(12):2284–94.
94. van der Leeden M, Steultjens MPM, Ursum J, Dahmen R, Roorda LD, Schaardenburg

- D Van, et al. Prevalence and course of forefoot impairments and walking disability in the first eight years of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008 Nov;59(11):1596–602.
95. Jaakkola JI, Mann RA. A review of rheumatoid arthritis affecting the foot and ankle. *Foot ankle Int.* 2004 Dec;25(12):866–74.
 96. Otter SJ, Lucas K, Springett K, Moore A, Davies K, Cheek L, et al. Foot pain in rheumatoid arthritis prevalence, risk factors and management: an epidemiological study. *Clin Rheumatol.* 2010 Mar;29(3):255–71.
 97. van der Leeden M, Steultjens M, Dekker JHM, Prins APA, Dekker J. The relationship of disease duration to foot function, pain and disability in rheumatoid arthritis patients with foot complaints. *Clin Exp Rheumatol.* 2007;25(2):275–80.
 98. Wickman AM, Pinzur MS, Kadanoff R, Juknelis D. Health-related quality of life for patients with rheumatoid arthritis foot involvement. *Foot ankle Int.* 2004 Jan;25(1):19–26.
 99. Karasick D, Schweitzer ME, O'Hara BJ. Distal fibular notch: a frequent manifestation of the rheumatoid ankle. *Skeletal Radiol.* 1997 Sep;26(9):529–32.
 100. Baan H, Bezooijen R, Avenarius JKA, Dubbeldam R, Drossaers-Bakker WK, van de Laar MAFJ. Magnetic resonance imaging of the rheumatic foot according to the RAMRIS system is reliable. *J Rheumatol.* 2011 Jun;38(6):1003–8.
 101. Tan AL, Tanner SF, Conaghan PG, Radjenovic A, O'Connor P, Brown AK, et al. Role of metacarpophalangeal joint anatomic factors in the distribution of synovitis and bone erosion in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003 May;48(5):1214–22.
 102. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet (London, England).* 2001 Sep;358(9285):903–11.
 103. Otter SJ, Lucas K, Springett K, Moore A, Davies K, Young A, et al. Comparison of foot pain and foot care among rheumatoid arthritis patients taking and not taking anti-TNF α therapy: an epidemiological study. *Rheumatol Int.* 2011 Nov;31(11):1515–9.
 104. Ajeganova S, Andersson ML, Hafström I. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: a long-term followup from disease onset. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013 Jan;65(1):78–87.
 105. Brenton-Rule A, Dalbeth N, Menz HB, Bassett S, Rome K. Foot and ankle characteristics associated with falls in adults with established rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016 Jan;17:22.
 106. Reinoso-Cobo A, Gijon-Nogueron G, Caliz-Caliz R, Ferrer-Gonzalez MA, Vallejo-Velazquez MT, Miguel Morales-Asencio J, et al. Foot health and quality of life in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2020 May;10(5):e036903.
 107. El Miedany Y, Youssef S, Mehanna AN, El Gaafary M. Development of a scoring system for assessment of outcome of early undifferentiated inflammatory synovitis.

- Jt bone spine. 2008 Mar;75(2):155–62.
108. Bukhari M, Lunt M, Harrison BJ, Scott DGI, Symmons DPM, Silman AJ. Erosions in inflammatory polyarthritis are symmetrical regardless of rheumatoid factor status: Results from a primary care-based inception cohort of patients. *Rheumatology*. 2002;41(3):246–52.
 109. Zangger P, Keystone EC, Bogoch ER. Asymmetry of small joint involvement in rheumatoid arthritis: Prevalence and tendency towards symmetry over time. *Jt Bone Spine*. 2005;72(3):241–7.
 110. Helliwell PS, Hetthen J, Sokoll K, Green M, Marchesoni A, Lubrano E, et al. Joint symmetry in early and late rheumatoid and psoriatic arthritis: Comparison with a mathematical model. *Arthritis Rheum*. 2000;43(4):865–71.
 111. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain*. 1997 Aug;72(1–2):95–7.
 112. Redmond AC, Crosbie J, Ouvrier RA. Development and validation of a novel rating system for scoring standing foot posture: the Foot Posture Index. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2006 Jan;21(1):89–98.
 113. Redmond AC, Crane YZ, Menz HB. Normative values for the Foot Posture Index. *J Foot Ankle Res*. 2008 Jul;1(1):6.
 114. Keenan A-M, Redmond AC, Horton M, Conaghan PG, Tennant A. The Foot Posture Index: Rasch analysis of a novel, foot-specific outcome measure. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Jan;88(1):88–93.
 115. Ester Abad, Joan Térmens, Carles Espinosa, Romà Subirà AA. Foot Posture Index. análisis y revision EL PEU.
 116. McPoil TG, Cornwall MW, Vicenzino B, Teyhen DS, Molloy JM, Christie DS, et al. Effect of using truncated versus total foot length to calculate the arch height ratio. *Foot (Edinb)*. 2008 Dec;18(4):220–7.
 117. McPoil TG, Vicenzino B, Cornwall MW, Collins N. Can foot anthropometric measurements predict dynamic plantar surface contact area? *J Foot Ankle Res*. 2009 Oct;2:28.
 118. McPoil TG, Vicenzino B, Cornwall MW, Collins N, Warren M. Reliability and normative values for the foot mobility magnitude: a composite measure of vertical and medial-lateral mobility of the midfoot. *J Foot Ankle Res*. 2009 Mar;2:6.
 119. Wong CK, Weil R, de Boer E. Standardizing foot-type classification using arch index values. *Physiother Can*. 2012;64(3):280–3.
 120. Shrader JA, Popovich JMJ, Gracey GC, Danoff J V. Navicular drop measurement in people with rheumatoid arthritis: interrater and intrarater reliability. *Phys Ther*. 2005 Jul;85(7):656–64.
 121. Robinson RO, Herzog W, Nigg BM. Use of force platform variables to quantify the effects of chiropractic manipulation on gait symmetry. *J Manipulative Physiol Ther*. 1987 Aug;10(4):172–6.

122. Zifchock RA, Davis I, Higginson J, Royer T. The symmetry angle: a novel, robust method of quantifying asymmetry. *Gait Posture*. 2008 May;27(4):622–7.
123. Sendlbeck M, Araujo EG, Schett G, Englbrecht M. Psychometric properties of three single-item pain scales in patients with rheumatoid arthritis seen during routine clinical care: a comparative perspective on construct validity, reproducibility and internal responsiveness. *RMD open*. 2015;1(1):e000140.
124. Yano K, Ikari K, Inoue E, Sakuma Y, Mochizuki T, Koenuma N, et al. Features of patients with rheumatoid arthritis whose debut joint is a foot or ankle joint: A 5,479-case study from the IORRA cohort. *PLoS One*. 2018;13(9):e0202427.
125. de Souza S, Williams R, Lempp H. Patient and clinician views on the quality of foot health care for rheumatoid arthritis outpatients: a mixed methods service evaluation. *J Foot Ankle Res*. 2016;9:1.
126. Schmiegel A, Vieth V, Gaubitz M, Rosenbaum D. Pedography and radiographic imaging for the detection of foot deformities in rheumatoid arthritis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2008 Jun;23(5):648–52.
127. Panayi GS, Celinska E, Emery P, Griffin J, Welsh KI, Grahame R, et al. Seronegative and seropositive rheumatoid arthritis: similar diseases. *Br J Rheumatol*. 1987 Jun;26(3):172–80.
128. Soila P. A roentgenological study of asymmetry in rheumatoid arthritis: a preliminary communication. *Scand J Rheumatol*. 1980;9(1):264–8.
129. Kuryliszyn-Moskal A, Kaniewska K, Dziecioł-Anikiej Z, Klimiuk PA. Evaluation of foot static disturbances in patients with rheumatic diseases. *Reumatologia*. 2017;55(2):73–8.
130. SHORT CL, BAUER W. The course of rheumatoid arthritis in patients receiving simple medical and orthopedic measures. *N Engl J Med*. 1948 Jan;238(5):142–8.
131. Fleming A, Crown JM, Corbett M. Early rheumatoid disease. I. Onset. *Ann Rheum Dis*. 1976 Aug;35(4):357–60.
132. Kvien TK, Uhlig T, Ødegård S, Heiberg MS. Epidemiological aspects of rheumatoid arthritis: the sex ratio. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Jun;1069:212–22.

Capítulo XI: ANEXOS



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ANEXO 1: CERTIFICADO PEIBA

JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Dirección General de Calidad, Investigación, Desarrollo e Innovación
Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía

DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

D/Dª: Juan Morales Arcas como secretario/a del CEI de Granada

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de (No hay promotor/a asociado/a) para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: Clasificación del grado de afectación del pie en Artritis Reumatoide. (Clasificación del grado de afectación del pie en Artritis Reumatoide.)
Protocolo, Versión: PAR-01
HIP, Versión: PAR-01
CI, Versión: PAR-01

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.

La capacidad del/de la investigador/a y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.

Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Y que este Comité considera, que dicho estudio puede ser realizado en los Centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía que se relacionan, para lo cual corresponde a la Dirección del Centro correspondiente determinar si la capacidad y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Lo que firmo en GRANADA a 07/07/2017

D/Dª. Juan Morales Arcas, como Secretario/a del CEI de Granada



Código Seguro De Verificación:	e85b1e5dc971f35359909184c090728ba3e17f05	Fecha	07/07/2017	
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
Firmado Por	Juan Morales Arcas			
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificaz?firmaDocumento.iface/code/e85b1e5dc971f35359909184c090728ba3e17f05	Página	1/2	

CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 26/06/2017 y recogida en acta 7/2017 la propuesta del/de la Promotor/a (No hay promotor/a asociado/a), para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: Clasificación del grado de afectación del pie en Artritis Reumatoide. (Clasificación del grado de afectación del pie en Artritis Reumatoide.)
Protocolo, Versión: PAR-01
HIP, Versión: PAR-01
CI, Versión: PAR-01

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

Presidente/a

D/D^a. Fidel Fernández Quesada

Vicepresidente/a

D/D^a.

Secretario/a

D/D^a. Juan Morales Arcas

Vocales

D/D^a. FRANCISCO LUIS MANZANO MANZANO
D/D^a. Juan Ramón Delgado Pérez
D/D^a. Berta Gorlat Sánchez
D/D^a. José Darío Sánchez López
D/D^a. José Cabeza Barrera
D/D^a. José Uberos Fernández
D/D^a. Enrique Lopez Cordoba
D/D^a. MARIA ESPERANZA DEL POZO GAVILAN
D/D^a. ESTHER OCETE HITA
D/D^a. MAXIMILIANO OCETE ESPINOLA
D/D^a. Joaquina Martínez Galán
D/D^a. Paloma Muñoz de Rueda
D/D^a. Esther Espinola García
D/D^a. MIGUEL LÓPEZ GUADALUPE
D/D^a. MARÍA DEL PILAR GONZÁLEZ CARRIÓN
D/D^a. JUAN ROMERO COTELO
D/D^a. Juan de Dios Luna del Castillo
D/D^a. Pilar Gujosa Campos
D/D^a. José Luis Martín Ruiz

Que dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.



Lo que firmo en GRANADA a 07/07/2017

Código Seguro De Verificación:	e85b1e5dc971f35359909184c090728ba3e17f05	Fecha	07/07/2017	
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
Firmado Por	Juan Morales Arcas			
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldedeetica/xhtml/ayuda/verificafirmaDocumento.iface/code/e85b1e5dc971f35359909184c090728ba3e17f05	Página	2/2	

ANEXO 2: CERTIFICADO CEUMA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Vicerrectorado de Investigación y Transferencia
Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Málaga
(CEUMA)

Nº: 301

Nº de Registro CEUMA: 91-2015-H

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

CEUMA

Reunido el Comité Ético de Experimentación en Málaga, el 9 de diciembre de 2015 ha evaluado la solicitud del proyecto denominado: **"Clasificación del grado de afectación del pie en la Artritis Reumatoide"**, cuyo investigador principal es **D. Gabriel Antonio Gijón Nogueron**.

Una vez examinada la documentación presentada y verificados aquellos aspectos relacionados con la ética y la legislación en materia de investigación que se indican:

-Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

- El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información al sujeto son correctos.

- La idoneidad del procedimiento experimental, especialmente la posibilidad de alcanzar conclusiones válidas de acuerdo con los objetivos establecidos.

- La capacidad del investigador principal y sus colaboradores los medios y las instalaciones previstas son apropiados para llevar a cabo dicho estudio.

- El alcance de las compensaciones y motivaciones previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Acuerda por consenso emitir Informe Ético **FAVORABLE** para dicho proyecto.

Para que así conste Dña. **MARÍA VALPUESTA FERNÁNDEZ**, Vicerrectora de Investigación y Transferencia y Presidenta del Comité Ético de Investigación de la Universidad de Málaga lo firma en Málaga a 9 de diciembre de 2015.

Fdo: María Valpuesta Fernández

Una vez instruido el procedimiento, y en base a lo dispuesto en el artículo 84 de la Ley 30/92, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y Procedimiento Administrativo Común, se le da audiencia para que en un plazo de 10 días, contados a partir de la recepción/publicación del presente informe, pueda formular alegaciones y presentar los documentos y justificaciones que estime pertinentes.



EFQM

AENOR



Pabellón de Gobierno, planta 3ª, Campus El Ejido, 29071 Tel.: 952 13 42 04
E-mail- ceuma@uma.es





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ANEXO 3: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS Y EVA

Nombre:		Apellidos:			
Fecha Nacimiento	Edad:	Fecha recogida datos:	Nº Registro (rellenar por profesional):		
Años evolución Artritis Reumatoide:		Talla:	Peso:	Nº zapato:	

**Antecedentes personales: Presenta alguna de las enfermedades y o algún proceso clínico que enumeramos a continuación, si es el caso márkela con una X.
En caso de duda pregunte a cualquier miembro del grupo de investigación.**

<input type="checkbox"/>	1	Psoriasis.
<input type="checkbox"/>	2	Diabetes Mellitus.
<input type="checkbox"/>	3	Lupus.
<input type="checkbox"/>	4	Gota.
<input type="checkbox"/>	5	Artritis Infecciosa.
<input type="checkbox"/>	6	Espondilitis anquilosante.
<input type="checkbox"/>	7	Fibromialgia.
<input type="checkbox"/>	8	Fiebre mediterránea familiar.
<input type="checkbox"/>	9	Síndrome de Sjögren.
<input type="checkbox"/>	10	Esclerosis sistémica.
<input type="checkbox"/>	11	Cirugía osteoarticular en el pie.
<input type="checkbox"/>	12	Ha tenido algún traumatismo en el pie en los últimos 6 meses.
<input type="checkbox"/>	13	Enfermedad vascular en Miembros Inferiores.
<input type="checkbox"/>	14	Enfermedad Neurodegenerativa en Miembros Inferiores.
<input type="checkbox"/>	15	Sinovitis.
<input type="checkbox"/>	16	Edema.

ESCALA EVA

Describa su sensación de dolor asignándole un número entre los siguientes valores del 0 al 10

DOLOR EN GENERAL										
SIN DOLOR								MÁXIMO DOLOR		
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

DOLOR EN MANOS										
SIN DOLOR								MÁXIMO DOLOR		
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

DOLOR EN PIES										
SIN DOLOR								MÁXIMO DOLOR		
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ANEXO 4: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS ANTROPOMÉTRICOS

Antropometría (a rellenar por equipo de investigación)

	Derecho				Izquierdo							
Descarga (paciente sentado con MMII en 90°)												
LONGITUD TOTAL DEL PIE	mm				mm							
LONGITUD 1ª ARTICULACIÓN MTF	mm				mm							
ALTURA MÁXIMA DEL ALI	mm				mm							
ANCHO DE MEDIOPIE	mm				mm							
ANCHO ANTEPIE	mm				mm							
ANCHO RETROPIÉ	mm				mm							
Carga (paciente en bipedestación)												
LONGITUD TOTAL DEL PIE	mm				mm							
LONGITUD 1ª ARTICULACIÓN MTF	mm				mm							
ALTURA MÁXIMA DEL ALI	mm				mm							
ANCHO DE MEDIOPIE	mm				mm							
ANCHO ANTEPIE	mm				mm							
ANCHO RETROPIÉ	mm				mm							
Navicular Drop (descarga)	mm				mm							
Navicular Drop (carga)	mm				mm							
MHAV	A	B	C	D	A	B	C	D				
Clasificación Nijmegen	0	1	2A	2B	3A	3B	0	1	2A	2B	3A	3B
FPI												
• Cabeza Astrágalo												
• Curvatura Supra/infra maleolar												
• Calcáneo												
• Prominencia escafoides												
• Arco Longitudinal Interno												
• Abd/Add antepie												
FPI (total)												



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

ANEXO 5: HAQ (HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE)

		Durante la última semana, ¿ha sido usted capaz de.....				
		Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo	
Vestirse	1. vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	2. enjabonarse la cabeza?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Levantarse	3. levantarse de una silla sin brazos?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	4. acostarse y levantarse de la cama?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Comer	5. cortar un filete de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	6. abrir un cartón de leche nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	7. servirse la bebida?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Caminar	8. caminar fuera de casa por un terreno llano?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	9. subir 5 escalones?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Higiene	10. lavarse y secarse todo el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	0 0,000
	11. sentarse y levantarse del retrete?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 0,125
	12. ducharse?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2 0,250
Alcanzar	13. coger un paquete de azúcar de 1 kg de una estantería colocada por encima de su cabeza?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3 0,375
	14. agacharse y recoger ropa del suelo?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4 0,500
Prensión	15. abrir la puerta de coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5 0,625
	16. abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6 0,750
	17. abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7 0,875
Otras	18. hacer los recados y las compras?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8 1,000
	19. entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9 1,125
	20. hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10 1,250
						11 1,375
						12 1,500
						13 1,625
						14 1,750
						15 1,875
						16 2,000
						17 2,125
						18 2,250
						19 2,375
						20 2,500
						21 2,625
						22 2,750
						23 2,875
						24 3,000

Señale para qué actividades necesita la ayuda de otra persona:

Vestirse... Levantarse... Comer Caminar, pasear

Higiene personal.... Alcanzar... Abrir y cerrar cosas.... Recados y tareas de casa....

Señale si utiliza alguno de estos utensilios habitualmente:

Cubiertos de mango ancho..... Bastón, muletas, andador o silla de ruedas

Asiento o barra especial para el baño Asiento alto para el retrete

Abridor para tarros previamente abiertos.....

ANEXO. Puntuación del cuestionario de discapacidad Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Descripción del cuestionario

El HAQ es un cuestionario autoaplicado de 20 ítems que evalúan el grado de dificultad física autopercebida para realizar 20 actividades de la vida diaria agrupadas en 8 áreas: a) vestirse y asearse (2 ítems); b) levantarse (2); c) comer (3); d) caminar/pasear (2); e) higiene personal (3); f) alcanzar (2); g) prensión (3), y h) otras actividades (3). Cada ítem se puntúa de 0 a 3 según la siguiente escala: 0 = sin dificultad, 1 = con alguna dificultad, 2 = con mucha dificultad, 3 = incapaz de hacerlo. La puntuación final del HAQ es una media de las 8 áreas, por lo que su recorrido varía entre 0 (no discapacidad) y 3 (máxima discapacidad) (fig. 6). El cuestionario tiene, además, varias *preguntas correctoras*, divididas en dos grupos que evalúan la necesidad de la *ayuda de otra persona* o de utilizar *utensilios* o *ayudas técnicas* para realizar las actividades descritas en los 20 ítems. El interés de estas preguntas es que pueden modificar (corregir) la puntuación de las áreas a las que afectan (véase más adelante).

1. El cuestionario pregunta de forma específica si se *necesita la ayuda de otra persona* para cada una de las 8 áreas. La enferma sólo debe marcar aquellas áreas para las que precise ayuda. Si no precisa ayuda, dejará la casilla en blanco.
2. El cuestionario también pregunta si se utilizan *utensilios* o *ayudas técnicas*. Aquí pasa lo mismo. La enferma sólo debe marcar aquellos utensilios o ayudas que utilice. Si no usa ninguno, dejará las casillas en blanco. Debe tenerse en cuenta que cada utensilio afecta a un área diferente (véase la tabla). Es una cuestión de sentido común.

Área	Utensilios
Comer	Cubiertos de mango ancho
Caminar/pasear	Bastón, muletas, andador, silla de ruedas
Higiene personal	Asiento o barra especial para el baño, asiento alto para el retrete
Prensión	Abridor para tarros previamente abiertos

Procedimiento de puntuación

Primero. En cada una de las 8 áreas (vestirse y asearse, levantarse, comer, etc.) del cuestionario, se escoge la *puntuación más alta* de los 2 o 3 ítems que la componen, por lo que se obtienen 8 puntuaciones. Así, los 20 ítems iniciales quedan reducidos a 8.

Ejemplo: si en el área c) *comer* el enfermo ha contestado lo siguiente:

¿Es usted capaz de...

- | | |
|------------------------------------|-----------------------------|
| 1. Cortar un filete de carne? | [1] (con alguna dificultad) |
| 2. Abrir un cartón de leche nuevo? | [2] (con mucha dificultad) |
| 3. Servirse la bebida? | [0] (sin dificultad) |

la puntuación elegida será dos [2]. Es decir, el valor más alto de los tres ítems que componen el área c) comer.

Segundo. Mirar las preguntas correctoras. Muchas personas se confunden en este punto. La labor se facilita si se comprende el significado de las preguntas correctoras. Su finalidad es evitar puntuaciones demasiado bajas que se producen si la enferma responde que hace sus actividades sin dificultad [0] o con alguna dificultad [1], pero reconoce que precisa ayuda de otra persona o algún tipo de utensilio o ayuda técnica para realizar esas mismas actividades.

Si en un área se obtiene una puntuación de [2] o [3] no es necesario mirar las preguntas correctoras. Pero si en un área se obtiene una puntuación de [0] o [1], se deberá corregir la puntuación sólo si la enferma contestó que precisaba de la ayuda de otra persona o de algún utensilio para realizar cualquiera de las actividades incluidas en dicha área –basta con que sólo sea una–. En ese caso la puntuación inicial del área de [0] o [1] se convierte en [2], pero nunca en [3].

Ejemplo: Si en el área d) *caminar* el enfermo ha contestado:

¿Es usted capaz de...

- | | |
|--|-----------------------------|
| 1. Caminar fuera de casa por un terreno llano? | [0] (sin dificultad) |
| 2. Subir 5 escalones? | [1] (con alguna dificultad) |

pero más abajo ha indicado que utiliza muletas, la puntuación del área «caminar» será [2] en vez de [1].

Tercero. *Calcular la media.* Hallar la media de los 8 valores correspondientes a las 8 áreas descritas: a) vestirse; b) levantarse; c) comer, ... h) otras actividades. Ésa será la puntuación final del cuestionario de capacidad funcional HAQ.

La puntuación del HAQ puede oscilar entre 0 (sin incapacidad) y 3 (máxima incapacidad). En el caso de no contestar algún ítem se asigna el valor más alto de los restantes ítems que formen dicha área. Si hubiera una o dos áreas completas sin respuesta, la suma de las 7 o 6 áreas restantes se dividiría por 7 o 6, respectivamente, para obtener el valor medio, que estará entre cero y tres [0-3]. Un cuestionario con menos de 6 áreas contestadas carece de validez.

ANEXO 6: CUESTIONARIO DE SALUD SF-12

CUESTIONARIO DE SALUD SF-12

INSTRUCCIONES: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber como se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>				
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

2. **Esfuerzos moderados**, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora

3. Subir **varios** pisos por la escalera

1	2	3
Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las **4 últimas semanas**, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, **a causa de su salud física**?

4. ¿Hizo **menos** de lo que hubiera querido hacer?

5. ¿Tuvo que **dejar de hacer algunas tareas** en su trabajo o en sus actividades cotidianas?

1	2
Sí	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las **4 últimas semanas**, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, **a causa de algún problema emocional** (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

6. ¿Hizo **menos** de lo que hubiera querido hacer, **por algún problema emocional**?

7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan **cuidadosamente** como de costumbre, **por algún problema emocional**?

8. Durante las **4 últimas semanas**, ¿hasta qué punto **el dolor** le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>				
Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las **4 últimas semanas**. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las **4 últimas semanas** ¿cuánto tiempo...

	1	2	3	4	5	6
	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
9. ...se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/>					
10. ...tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/>					
11. ...se sintió desanimado y triste?	<input type="checkbox"/>					

12. Durante las **4 últimas semanas**, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>				
Siempre	Casi	Algunas siempre	Sólo veces	Nunca alguna vez

ANEXO 7: CUESTIONARIO EUROQUOL-5D

EQ - 5D

Cuestionario de Salud

Versión en español para US

(Spanish version for the US)

Marque con una cruz como esta la afirmación en cada sección que describa mejor su estado de salud en el día de hoy.

Movilidad

- No tengo problemas para caminar
- Tengo algunos problemas para caminar
- Tengo que estar en la cama

Cuidado-Personal

- No tengo problemas con el cuidado personal
- Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo
- Soy incapaz de lavarme o vestirme solo

Actividades de Todos los Días (ej, trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o realizadas durante el tiempo libre)

- No tengo problemas para realizar mis actividades de todos los días
- Tengo algunos problemas para realizar mis actividades de todos los días
- Soy incapaz de realizar mis actividades de todos los días

Dolor/Malestar

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo moderado dolor o malestar
- Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

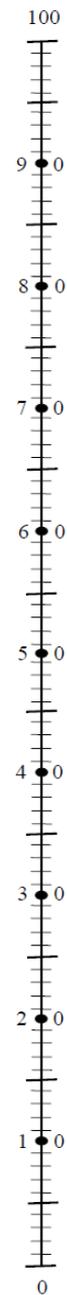
- No estoy ansioso/a ni deprimido/a
- Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a
- Estoy muy ansioso/a o deprimido/a

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud, hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse, y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Por favor, dibuje una línea desde el cuadro que dice “su estado de salud hoy,” hasta el punto en la escala que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

**Su estado
de salud
hoy**

Mejor estado
de salud
imaginable



Peor estado
de salud
imaginable

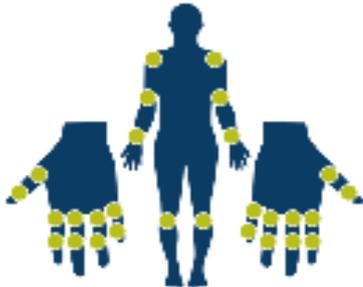


UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

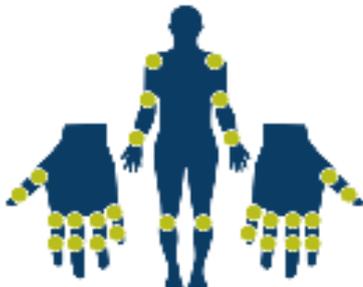
ANEXO 8: Simplified Disease Activity Index (SDAI)

MODO TEXTO MODO IMAGEN

RECuento DE ARTICULACIONES DOLOROSAS
Articulaciones: 0



RECuento DE ARTICULACIONES INFLAMADAS
Articulaciones: 0



Proteína C reactiva en mg/dl

0 10

Valoración global del paciente de la actividad de la enfermedad
[Escala visual análoga, de 0 a 10]
Teniendo en cuenta todas las formas en que la artritis reumatoide le afecta, marque en la línea inferior cómo se siente actualmente:

Muy bien Muy mal

Valoración global del médico de la actividad de la enfermedad
[Escala visual análoga, de 0 a 10]

Muy bien Muy mal

REALIZAR CÁLCULO

RESULTADO

PUNTUACIÓN: 0
En remisión

DESCARGAR COPIAR COMPARTIR

BORRAR DATOS

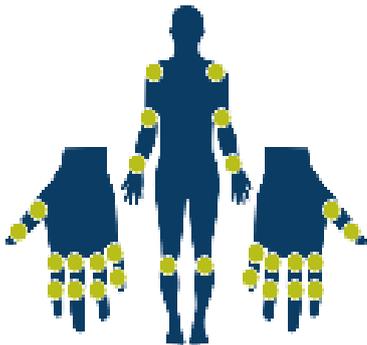


UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

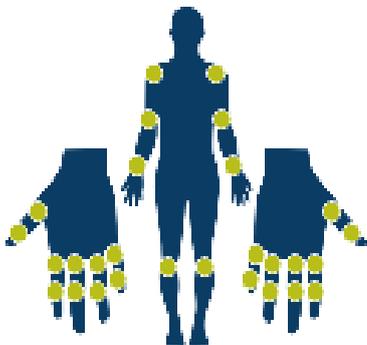
ANEXO 9: Clinical Disease Activity Index (CDAI)

MODO TEXTO **MODO IMAGEN**

RECuento de articulaciones dolorosas
Articulaciones: 0



RECuento de articulaciones inflamadas
Articulaciones: 0



Valoración global del paciente de la actividad de la enfermedad
[Escala visual análoga, de 0 a 10]
Teniendo en cuenta todas las formas en que la artritis reumatoide le afecta, marque en la línea inferior cómo se siente actualmente:

Muy bien Muy mal

Valoración global del médico de la actividad de la enfermedad
[Escala visual análoga, de 0 a 10]

Muy bien Muy mal

REALIZAR CÁLCULO

RESULTADO

PUNTUACIÓN: 0
En remisión

[DESCARGAR](#) [COPIAR](#) [COMPARTIR](#)

BORRAR DATOS



UNIVERSIDAD
DE MALAGA

ANEXO 10: Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3)

El siguiente cuestionario Incluye Información no disponible en análisis de sangre, rayos X o de ninguna otra fuente más que usted. Por favor intente responder cada pregunta aun cuando crea que no se relaciona con usted en este momento. No hay respuestas correctas o incorrectas.

Por favor responda lo que usted piensa o siente. Muchas gracias.

1. Nos interesa saber de qué manera su enfermedad afecta sus capacidades y habilidades para realizar actividades de la vida diaria. Por favor, marque la respuesta que mejor describa su capacidad para hacer las cosas o sus habilidades habituales.

Durante la semana pasada: ¿pudo usted...	SIN NINGUNA DIFICULTAD	CON ALGO DE DIFICULTAD	CON MUCHA DIFICULTAD	IMPOSIBLE DE HICER
A) ¿Vestirse solo(a), incluyendo atarse los cordones de los zapatos, abotonarse y desabotonarse la ropa?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
B) ¿Entrar y salir de la cama?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
C) ¿Levantar una taza o un vaso llenos para llevárselos a la boca?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
D) ¿Caminar fuera de su casa sobre un terreno plano?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
E) ¿Lavarse y secarse su cuerpo?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
F) ¿Agacharse para levantar ropa del piso?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
G) ¿Abrir o cerrar las canchales?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
H) ¿Entrar y salir de un auto?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
I) ¿Caminar 3 kilómetros?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
J) ¿Participar en juegos y deportes como usted quisiera?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. ¿Cuánto dolor ha tenido por su enfermedad durante la última semana?

Por favor, marque en la línea de abajo cuánto dolor ha tenido:

Sin ningún dolor _____ El peor dolor que se pueda imaginar

3. Considerando todas las formas en las que su artritis o enfermedad le afecta, por favor marque en la línea de abajo lo que mejor describa cómo se siente en este momento.

Muy bien _____ Muy mal

REALIZAR CÁLCULO

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA



Universidad de Málaga
Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias de la Salud