



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**“PREVALENCIA DE ALTERACIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES CON
ARTRITIS REUMATOIDE Y SU CORRELACIÓN CON ACTIVIDAD DE LA
ENFERMEDAD SISTÉMICA”**

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD
DE DERMATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ANA GABRIELA SÁNCHEZ CÁRDENAS

TUTORES:

DRA. SILVIA MÉNDEZ FLORES
DRA. VIRGINIA PASCUAL RAMOS
DRA. JUDITH DOMINGUEZ CHERIT

Ciudad Universitaria, Cd. De México, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

	Contenidos	Pág.
1	Resumen	4-5
2	Marco Teórico	6-14
3	Pregunta de investigación	15
4	Planteamiento y justificación del problema	15
5	Hipótesis de investigación	
	Hipótesis nula (H_0)	16
	Hipótesis alternativa (H_1)	16
6	Objetivos	
	Principal	17
	Secundario	17
7	Metodología	
	Diseño del estudio	18
	Descripción de las maniobras	18-19
	Criterios	20
	Inclusión	
	Eliminación	
	Definición de variables	21-27
	Cálculo del tamaño de la muestra	28-29

	Análisis estadístico	
8	Resultados	30-41
9	Discusión y Conclusiones	42-51
10	Bibliografía	52-57
11	Anexos	58-61

I. RESUMEN

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica autoinmune, inflamatoria y crónica, que afecta individuos que se encuentran en etapas productivas; causa discapacidad, requiere atención y tratamiento continuo.

La piel es un órgano que se puede afectar, las manifestaciones cutáneas bien descritas específicas de AR son los nódulos reumatoides, dermatosis granulomatosas, dermatosis neutrofilicas y vasculitis reumatoidea.

Las alteraciones ungueales secundarias a enfermedades sistémicas son importantes tanto para el reumatólogo como el dermatólogo, muchas veces son poco examinadas, y pueden ser el único signo inicial de una enfermedad sistémica, estos hallazgos forman parte de un complejo de síntomas y signos.

Las alteraciones cutáneas en pacientes con AR han sido poco descritas, son escasos los estudios en los que describan su prevalencia y se reporte si existe asociación y/o correlación con la actividad de la enfermedad.

Si bien, se han descrito alteraciones ungueales en AR, no se ha descrito si existe asociación con la actividad la enfermedad o con el daño acumulado.

El entendimiento de las diferentes manifestaciones dermatológicas asociadas con AR, su tratamiento y su identificación temprana, por un equipo interdisciplinario entre dermatólogos y reumatólogos, puede ayudar en gran medida a la optimización del tratamiento en los pacientes, realizar diagnósticos más tempranos, tratamientos oportunos, disminución de morbilidad y mortalidad, así como mejoría de calidad de vida.

Objetivo: Describir la prevalencia de alteraciones en piel, pelo y uñas en los pacientes de la clínica de AR temprana (AR.-TE).

Pacientes y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, colección de datos transversal, en el que se incluyeron 122 pacientes seguidos en una cohorte.

Se invitaron a participar a 122 pacientes de la cohorte de artritis temprana con seguimiento activo, que acudieron a su consulta habitual, a todos los pacientes que aceptaron participar se aplicó el “Cuestionario de calidad de vida dermatológica” (DLQI), además se les solicitó que respondieran tres escalas visuales análogas para evaluar el estado general de su salud en piel, uñas y pelo y se les realizó una exploración física dermatológica completa.

Resultados: La gran mayoría de los pacientes tuvieron alguna alteración dermatológica, tanto en piel, pelo y uñas, N=108, 88.5%. (tabla 4)

La mayor parte de las alteraciones se encontraron en uñas, tanto en manos y pies, las cuales no eran específicas de AR(63.1%).

Dentro de las enfermedades cutáneas específicas de AR los nodulos reumatoideos, se encontraron en un 13.9% , con una asociación estadísticamente significativa con actividad de la enfermedad $p=0.005$.

Conclusiones: Los nódulos reumatoideos son el hallazgo específico de AR, más frecuente y asociado con actividad de la enfermedad sistémica.

Mientras algunas prevalencias son similares a las reportadas en estudios previos, en algunas existe una amplia variabilidad, esto podría ser por las diferencia en ciertas características de la población y que podría existir diferencias entre grupos étnicos, ya que no se había realizado este estudio en población mexicana.

II. MARCO TEÓRICO

a) Antecedentes

1. ARTRITIS REUMATOIDE Y MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

1.1 Epidemiología

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica autoinmune, inflamatoria, crónica, que afecta individuos que se encuentran en etapas productivas; causa discapacidad, requiriendo atención y tratamiento continuo. Se caracteriza por una poliartritis simétrica que afecta a pequeñas y grandes articulaciones con evolución hacia la deformación y destrucción articular.¹

La incidencia de AR y sus manifestaciones clínicas varían según la región geográfica. Cardiel y Rojas-Serrano estimaron una prevalencia en la Ciudad de México de 1.6% en personas mayores de 18 años, con una relación mujer: hombre de 8:1. Se estima que en Latinoamérica la AR inicia en promedio a los 40 años, aproximadamente 10 años antes que, en poblaciones de raza blanca, como Estados Unidos y Europa.²

1.2 Manifestaciones cutáneas y AR

Las alteraciones cutáneas son comunes en los pacientes con AR, algunas pueden ser incidentales, mientras otras pueden estar relacionadas con la AR y su tratamiento.

El involucro extraarticular en AR como por ejemplo de piel, pulmones, glándulas exocrinas, corazón, riñones entre otros es importante, su presencia en ocasiones sirve como marcador de actividad de la enfermedad y nos indica una mayor gravedad.³

La piel es un órgano que se puede afectar, las manifestaciones cutáneas bien descritas específicas de AR son los nódulos reumatoides, dermatosis neutrofílicas y vasculitis reumatoide. En cuanto a las alteraciones vasculares por disfunción en la circulación periférica se encuentran úlceras por insuficiencia venosa, vasculopatías livedoides y enfermedad de Mondor (tromboflebitis superficial).⁴

El fenómeno de Raynaud causado por vasoespasmo reversible de las arteriolas digitales se asocia con AR de mayor gravedad, su prevalencia se estima entre 2.7 - 17.2%.⁵

Los nódulos reumatoides son de las manifestaciones extraarticulares comúnmente descritas en AR, su incidencia varía de 34-53%.⁶ Aproximadamente 90% de los pacientes con nódulos reumatoides son positivos para factor reumatoide, en pacientes seronegativos se han reportado en tan solo un 6%.⁷

En cuanto a la vasculitis reumatoide también se ha encontrado una fuerte asociación con títulos altos de factor reumatoide, frecuentemente se observa en pacientes con 10-14 años de evolución de AR mal controlada.⁸

La dermatosis neutrofílica reumatoidea, caracterizada por nódulos eritematosos simétricos y placas que afectan superficies extensoras sobre todo de articulaciones, se han encontrado en tipos de AR más grave y con más de 5 años de duración.^{9,10} Se han observado manifestaciones cutáneas no específicas como atrofia y fragilidad capilar, el edema en las articulaciones interfalángicas proximales puede llevar a atrofia de la piel circundante y simular esclerodactilia, los cambios vasculares reumatoides pueden causar eritema palmar.¹¹

De acuerdo con diferentes estudios la frecuencia de úlceras en las piernas en pacientes con AR podría ser mayor al 10%, comparado con la población general. Demostrando que los pacientes tienen un mayor riesgo de presentarlas, predisponiéndolos a una importante morbilidad^{12,13,14}. Las causas son frecuentemente multifactoriales, en la serie de pacientes con AR de Seitz, en el que se analizaron 36 pacientes se encontraron como principales causas disfunción vascular e inmovilidad, siendo vasculitis y pioderma gangrenoso mucho menos frecuente¹⁵.

Es importante considerar que existen manifestaciones dermatológicas secundarias al uso de tratamiento para AR, como lo son atrofia, estrías y erupciones acneiformes secundarias a corticoesteroides; hiperplasia gingival e hipertrichosis secundarias a ciclosporina; hiperpigmentación por el uso de antipalúdicos como la hidroxicloroquina; alopecia y exantemas maculopapulares secundarios a leflunomida; alopecia y fotosensibilidad secundarias a Metotrexate; y reacciones en el sitio de inyección, exantemas, urticaria, infecciones en la piel y psoriasis paradójica con los antagonistas de TNF alfa.

1.3 Manifestaciones ungueales y AR

Las anomalías ungueales secundarias a enfermedades sistémicas son importantes tanto para el reumatólogo como el dermatólogo, muchas veces son poco examinadas, y pueden ser el único signo inicial de una enfermedad sistémica; muchos de estos hallazgos forman parte de un complejo de síntomas y signos, que pueden ser útiles en el examen físico, algunos de ellos simulando otras enfermedades como onicomycosis. ^{17,18}

Diversas alteraciones en las uñas han sido observadas en pacientes con AR como engrosamiento, alteraciones en la coloración, hemorragias en astilla, anomalías en la superficie y en la curvatura. En un estudio donde evaluaron la frecuencia y especificidad de los cambios ungueales asociados con enfermedades del tejido conectivo, incluyeron 47 pacientes con AR, encontrando como signos ungueales más frecuentes y específicos de AR hemorragias en astilla, lúnula roja y leuconiquia. ¹⁹

Las estrías longitudinales son signos característicos, aunque no específicos en las uñas de los pacientes con AR. En un estudio de casos y controles donde se analizaron los cambios ungueales en 50 pacientes con AR y 50 controles, Michel y colaboradores encontraron que las estrías longitudinales en 9 de 10 uñas eran el hallazgo más significativo con AR. ²⁰

La manifestación ungueal que se ha encontrado con fuerte asociación han sido las estrías longitudinales, también se han identificado las líneas de Muehrcke con relación a actividad de la enfermedad.²¹

Los infartos de los pliegues ungueales también conocidas como lesiones de Bywaters, considerada como un tipo de vasculitis reumatoide, son pequeñas lesiones purpúricas que van de 0.5-1mm, no dolorosas se pueden encontrar en los pliegues o bordes de la uña, así como en los pulpejos de los dedos.²² En nuestro conocimiento su exacta frecuencia no ha sido descrita y varía de acuerdo al diferente grado de observación del clínico, Bywaters y Scott inicialmente sugirieron que estas lesiones podían preceder el inicio de lesiones vasculares más graves, aunque en un estudio no se encontró esta asociación, con progresión a una vasculitis sistémica. ^{23,24}

En cuanto a la dermatoscopia en un estudio donde se compararon los hallazgos en pacientes con artritis psoriasisica, AR y controles, encontraron como hallazgos significativos en pacientes con AR la presencia de vasos cortos puntiformes en forma lineal y vasos en red color rojo violáceo en los pliegues proximales de la uña sin embargo no se correlacionaron con actividad de la enfermedad o hallazgos serológicos.²⁵

Si bien, se han descrito alteraciones ungueales en AR, no se ha descrito si existe asociación con la actividad de la enfermedad o con el daño acumulado. ²⁶⁻³⁰

Por otro lado, las manifestaciones cutáneas suelen alterar la calidad de vida de los pacientes sin embargo en pacientes con AR no se ha reportado si existe un impacto adicional al ya conocido asociado a las manifestaciones articulares de la enfermedad.

Diversos estudios indican que la gravedad de la enfermedad, así como su prevalencia de manifestaciones extraarticulares muestran una gran variabilidad geográfica.^{27, 31-35.}

2. CALIDAD DE VIDA DERMATOLOGICA . DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI)

El DLQI fue el primer instrumento de medición de la calidad de vida específico en dermatología ^{36,39}.

La versión original textual fue publicada en 1994 por Finlay y Khan con el objetivo de evaluar el impacto en las actividades diarias de enfermedades inflamatorias dermatológicas tales como el acné, el eccema, la psoriasis y la urticaria ³⁶, pero captura pobremente la salud mental y emocional de estas enfermedades. Es así como presenta deficiencias en la validez conceptual en pacientes con enfermedades dermatológicas menores o que afectan principalmente el dominio mental tal como la alopecia y el vitíligo ⁴⁰.

El DLQI ha sido usado tanto para fines clínicos como investigativos en la evaluación de nuevas terapias, en el ámbito dermatológico, en la comparación de diferentes enfermedades cutáneas y en la medición del impacto en la actividad diaria de las enfermedades de la piel a otros órganos. En lo referente a validez de apariencia se

sugirieron en un principio 6 dominios pero lo anterior no se pudo demostrar mediante análisis factorial ⁴¹⁻⁴³.

La consistencia interna de esta escala esta entre buena y excelente, y ha arrojado altos coeficientes de correlación de Spearman en su evaluación de fiabilidad test-retest ³⁶. No obstante, se han encontrado correlaciones altas entre el DLQI y otros instrumentos, excepto en los aspectos mentales y emocionales, por lo que se ha sugerido que deba acompañarse de instrumentos genéricos como el SF 36 que complementen las falencias del cuestionario específico ⁴⁰. Adicionalmente, esta escala ha presentado un efecto suelo sustancial y una falta de sensibilidad al cambio ⁴⁴, que se traducen en la dificultad que tiene la escala para detectar mejorías en los pacientes y en la incapacidad para detectar cambios en la calidad de vida del paciente cuando se producen cambios clínicos en su estado de gravedad.

El DLQI es una escala unidimensional que consta de un cuestionario auto-administrado, corto, simple y fácilmente desarrollable que se compone de 10 preguntas y que se responde en menos de 5 minutos.⁴⁵

Las preguntas están relacionadas con la percepción del impacto que tiene la enfermedad cutánea en la calidad de vida en la última semana, y ha sido usado en pacientes dermatológicos por encima de los 16 años.

Las preguntas abarcan aspectos tales como síntomas y sentimientos (Preguntas 1 y 2), actividades diarias (preguntas 3 y 4), actividades lúdicas (preguntas 5 y 6), trabajo y vida escolar (pregunta 7), relaciones interpersonales (preguntas 8 y 9) y efectos secundarios del tratamiento (pregunta 10).

Cada ítem tiene cuatro posibilidades de respuesta según la escala de Likert: 0, no en absoluto/ no relevante; 1, un poco; 2: mucho; 3: muchísimo.

El DLQI es calculado sumando los puntajes de cada pregunta, resultando en un mínimo de 0 y un máximo de 30. También puede expresarse como porcentaje del máximo puntaje posible de 30. Puntajes altos se corresponden con empeoramiento de la calidad de vida.

Interpretación de los puntajes del DLQI: 0-1: No afecta en nada la vida del paciente, 2-5: Pequeño efecto en la vida del paciente, 6-10: Moderado efecto en la vida del paciente, 11-20: Gran efecto en la vida del paciente, 21-30: Extremadamente gran efecto en la vida del paciente ³⁶.

3. COHORTE DE AR TEMPRANA

La cohorte de artritis reumatoide temprana fue creada en el año 2004, desde entonces se reclutan pacientes con menos de 12 meses del diagnóstico de la enfermedad y se les brinda un seguimiento estrecho. Actualmente se encuentran 145 pacientes en seguimiento activo, los cuales llevan una atención estandarizada, lo cual se especifica en la tabla 1.

Tabla 1 Procedimientos realizados en la consulta a los pacientes de la cohorte de AR temprana.

Procedimientos	
Evaluación articular	66 articulaciones inflamadas y 68 articulaciones dolorosas, por un médico reumatólogo
Valoración de la progresión radiográfica	Se realiza mediante detección de erosiones en la radiografías de manos y pies de dos proyecciones con una periodicidad anual
Exámenes de laboratorio	Se incluyen: biometría hemática completa, VSG, PCR, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático completas y perfil de lípidos
Valoración de comorbilidades	Puntaje de Charlson
Valoración del tratamiento y el apego	Cuestionarios auto aplicados
Desenlaces reportados por el paciente	<i>36 Item short-form health survey (SF-36), The Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI), Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI), Patient Global Assessment (PGA) y Escala Visual Análoga (EVA)</i>
Determinación de la actividad de la enfermedad	<i>Disease Activity Score Including 28 joints (DAS28)</i>

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Qué porcentaje de pacientes con seguimiento activo en la cohorte de artritis reumatoide temprana presentará alteraciones en piel, pelo y uñas?

IV. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA:

Las alteraciones cutáneas en pacientes con AR han sido poco descritas, son escasos los estudios en los que describan su prevalencia y se reporte si existe asociación y/o correlación con la actividad de la enfermedad.

Las manifestaciones ungueales y dermatológicas son importantes tanto para el reumatólogo como el dermatólogo y el propio paciente ya que muchas veces puede ser el único signo inicial de esta enfermedad sistémica

El entendimiento de las diferentes manifestaciones dermatológicas asociadas con AR, su tratamiento y su identificación temprana, por un equipo interdisciplinario entre dermatólogos y reumatólogos, puede ayudar en gran medida a la optimización del tratamiento en los pacientes, diagnósticos más tempranos, tratamiento oportuno, disminución de morbilidad y mortalidad, así como mejoría de calidad de vida.

V. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

HIPÓTESIS NULA (H_0):

Los pacientes de la cohorte de AR temprana no presentarán alteraciones cutáneas.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H_1):

El 50% de los pacientes de la cohorte de AR temprana presentarán al menos una manifestación dermatológica y/o ungueal.

VI. OBJETIVOS:

Objetivo primario

Describir la prevalencia de alteraciones en piel, pelo y uñas en los pacientes de la clínica de AR temprana (AR-TE).

Objetivos secundarios

Evaluar la asociación de la actividad de la AR y/o daño acumulado con la presencia de alteraciones en piel, pelo y uñas.

Evaluar la calidad de vida dermatológica en la cohorte de pacientes con AR temprana, mediante el DLQI.

VII. METODOLOGÍA:

Diseño de estudio

Estudio descriptivo, observacional, colección de datos transversal, en la cohorte de pacientes con AR de reciente diagnóstico quienes al momento del estudio, tenían una mediana (rango intercuartilar) de seguimiento de 9 años (5–13).

Descripción de las maniobras

Comité de ética e investigación

El estudio fue aprobado por el CEI del INCMYN-SZ. (Nº de protocolo IRE-2572-18-19-1)

A todos los pacientes incluidos se les explicó el estudio, se resolvieron sus dudas y todos firmaron consentimiento informado previo a cualquier otra maniobra.

El desarrollo del estudio se realizó de acuerdo a las buenas prácticas médicas en investigación, siguiendo los principios de la declaración de Helsinki.

Se realizaron las siguientes maniobras

1. Se invitaron a participar a todos los pacientes de la cohorte de artritis temprana con seguimiento activo, que acudían a su consulta habitual. Se incluyeron quienes aceptaron participar, luego de haber sido explicado el protocolo, resuelto dudas y otorgado su consentimiento informado firmando el formato correspondiente.
2. A todos los pacientes que aceptaron participar se aplicó el “Cuestionario de calidad de vida dermatológica” (DLQI), ³⁶. Además se les solicitó que respondieran tres escalas visuales análogas para evaluar el estado general de su salud en piel, pelo y uñas.
3. Finalmente a los pacientes se les realizó una exploración física dermatológica completa, basada en la hoja de recolección de datos alteraciones cutáneas y ungueales en AR y en el examen dermatológico estandarizado propuesto por la Academia Americana de Dermatología ³⁷. Además se les realizó una revisión de todas las uñas en manos y pies; en caso de observarse alguna alteración que hiciera sospechar onicomycosis, previa autorización se realizó en el paciente un raspado con cureta estéril por debajo de la lámina ungueal, con mínima molestia, retirando escamas, posteriormente se colocó sobre un portaobjeto junto con solución de KOH, se observó en microscopio y se realizó búsqueda de estructuras fúngicas (filamentos).

Criterios

Criterios de inclusión.

1. Pacientes ambulatorios de la clínica de Artritis Temprana.
2. Que acudieron a sus consultas habituales.
3. Que hayan aceptado participar y hayan firmado consentimiento informado.

Criterios de exclusión

1. Pacientes de la cohorte de AR que rechazaron participar en el estudio.

Criterios de eliminación

Pacientes que decidieran retirar su consentimiento.

Para los análisis de calidad de vida dermatológica, pacientes que no contestaron más del 50% de los reactivos del cuestionario de evaluación de la calidad de vida dermatológica.

Definición de variables

Tabla 2. Variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
DEPENDIENTES			
Alteraciones uñas manos y pies no específicas AR			
Anoniquia	Ausencia de una parte o la totalidad de una o varias uñas.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Hemorragias en astilla	Extravasación de sangre de los vasos longitudinales del lecho ungueal, se transparentan a través de la uña.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Eritema periungueal	Enrojecimiento en la piel que rodea la uña.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Leuconiquia verdadera	Coloración blanca de la uña secundaria a daño en la matriz ungueal, etiología más frecuente traumatismos.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Leuconiquia micótica	Coloración blanca de la uña, secundaria a infección por hongos.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Estrías longitudinales	Cambio en la textura de la uña caracterizada por líneas ó fisuras longitudinales, se pueden presentar en etapas tempranas de liquen plano o como cambio habitual en la tercera edad.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Xantoniquia	Coloración amarilla de la uña.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.

Hiperqueratosis subungueal	Hiperplasia de la capa córnea del lecho.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Paquioniquia	Engrosamiento de la uña.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Onicolisis	Separación distal entre la lámina ungueal y el lecho.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Líneas Beau	Depresiones transversales que afectan a todas las uñas al mismo nivel y de manera simétrica.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Hematoma subungueal	Acumulación de sangre debajo de la uña.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Hapaloniquia	Adelgazamiento de la lámina ungueal.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Onicocriptosis	Penetración de los bordes laterales de la lámina ungueal en las partes blandas del dedo.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración
Onicoatrofia	Disminución del tamaño y grosor de la uña.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración
Melanoniquia traumática	Pigmentación de la lámina ungueal café, negra o gris secundaria a traumatismo crónico por fricción.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Melanoniquia Racial	Pigmentación fisiológica que se detecta en las uñas de individuos de fototipos oscuros (IV a VI).	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Melanoniquia micótica	Pigmentación producida en su mayoría por hongos	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración

	dematiáceos y por Trichophyton rubrum variedad nigricans.		
Vasos cortos lineales	Patrón vascular del pliegue proximal de la uña, no específico en los pacientes con artritis reumatoide.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración
Alteraciones uñas y pies específicas AR			
Bywaters	pequeñas lesiones purpúricas que van de 0.5-1mm, no dolorosas se pueden encontrar en los pliegues o bordes de la uña, así como en los pulpejos de los dedos	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración
Enfermedades ungueales			
Onicomycosis	presencia de alteraciones ungueales, caracterizadas por xantoniquia, leuconiquia micotica e hiperqueratosis subungueal.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Enfermedades cutáneas específicas de AR			
Nódulos reumatoides	Nódulos subcutáneos del color de la piel, se localizan con mayor frecuencia en superficies extensoras.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Enfermedades cutáneas no específicas de AR			
Neoplasias cutáneas malignas	Carcinoma en piel del tipo carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide o melanoma.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.

Dermatitis por contacto	Síndrome reaccional causado por la aplicación de una sustancia en la piel, se origina por un irritante primario o por un mecanismo de sensibilización.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Vitiligo	Enfermedad pigmentaria adquirida, por destrucción selectiva parcial o completa de melanocitos.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Psoriasis	Dermatosis inflamatoria crónica, asintomática, de origen multifactorial y una base inmunogenética; se caracteriza por placas eritematoescamosas bien definidas que se localizan principalmente en los codos, las rodillas, la región sacra y la piel cabelluda, pero puede afectar toda la superficie cutánea, las articulaciones y las uñas.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Dermatitis Seborreica	Dermatosis eritematoescamosa de evolución crónica y recurrente, que afecta a niños y adultos.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Melasma	Melanosis adquirida de evolución crónica	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.

	y asintomática, circunscrita en la cara, de origen desconocido.		
Pitiriasis versicolor	Micosis superficial producida por el complejo lipofílico <i>Malassezia</i> spp; se caracteriza por manchas hipocrómicas o hiperocrómicas, cubiertas de descamación fina.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Hipomelanosis gutata idiopática	Manchas hipopigmentadas circunscritas, con límites bien definidos, de causa desconocida, probable etiología exposición solar.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Manchas postinflamatorias	Manchas hiperpigmentadas, aparición posterior a inflamación o daño en la piel.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Foliculitis	Inflamación aguda perifolicular.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Queratosis actínicas	Dermatosis precancerosa que predomina en adultos y ancianos, se localiza principalmente en la cara y en el dorso de las manos. Se caracteriza por placas escamosas e hiperqueratósicas de uno o más centímetros de diámetro, de evolución crónica y asintomática.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.

Acné	Inflamación crónica de la unidad pilosebácea.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Verrugas plantares	Tumores epidérmicos benignos, muy frecuentes, poco transmisibles y producidos por el virus del papiloma humano.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Enfermedades del pelo no específicas de AR			
Efluvio telógeno	Aumento de la caída de cabello en fase telógeno.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Tricotilomania	Arrancamiento del cabello autoinducido.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Signos y síntomas cutáneos no específicos de AR			
Prurito	Sensación de comezón en la piel.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Xerosis	Sequedad de la piel.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
Atrofia cutánea	Adelgazamiento total o parcial de las capas de la piel.	Cualitativa dicotómica	0=Sin alteración. 1=Con alteración.
INDEPENDIENTES			
Edad	Años cumplidos que tiene una persona desde su fecha de nacimiento hasta un momento determinado.	Cuantitativa continua	Número de Años
Sexo	Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres.	Cualitativa dicotómica	1. Hombre 2. Mujer.
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido entre la fecha del primer síntoma de la enfermedad y el ingreso a la cohorte o la evaluación dermatológica.	Cuantitativa continua	Número de Años

Marcadores serológicos de mal pronóstico	Autoanticuerpos: Factor reumatoide (FR) y anticuerpos antipéptido cíclico citrulinados (APCC)	Cualitativa nominal dicotómica	0=Marcadores negativos. 1=Marcadores positivos.
Grado de actividad de la enfermedad	La actividad de la enfermedad se determinará con el índice de actividad DAS28 como medida de rango continuo, de tipo lineal que va de 0 a 10 remisión (<2.6), baja (2.6 - <3.2), media ($\geq 3.2 - \leq 5.1$) y alta (>5.1)	Cuantitativa continua	Sin actividad a Máxima actividad 0-76
Remisión de la enfermedad	De acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología y de la Liga Europea contra la AR	Cualitativa nominal dicotómica	0=No
Calidad de Vida Dermatológica	Valoración mediante DLQI, escala unidimensional que consta de un cuestionario auto-administrado, que se compone de 10 preguntas. Las preguntas están relacionadas con la percepción del impacto que tiene la enfermedad cutánea en la calidad de vida en la última semana.	Cuantitativa continua	DLQI: 0-1: No afecta en nada la vida del paciente, 2-5: Pequeño efecto en la vida del paciente, 6-10: Moderado efecto en la vida del paciente, 11-20: Gran efecto en la vida del paciente, 21-30: Extremadamente gran efecto en la vida del paciente

Cálculo del tamaño de muestra

Para el objetivo principal, la ecuación estadística para determinar el tamaño de muestra fue la correspondiente a estimar una proporción en una población finita, los datos que sustentaron la proporción esperada derivan de la información reportada por Douglas K. y colaboradores, quienes encontraron una proporción de 61% en pacientes del Reino Unido con artritis reumatoide. ²⁶

$$n = \frac{z^2(p \cdot q)}{e^2 + \frac{z^2(p \cdot q)}{N}}$$

Dónde:

n= Población total

Z=Nivel de confianza deseado

p=Proporción de la población con la característica deseada (éxito)

q=Proporción de la población sin la característica deseada (fracaso)

e=Nivel de error aceptable en la estimación del parámetro

N=tamaño de la población

Nivel de confianza del 95%

Precisión absoluta 5%

Población total: 160

p=50%

Asumiendo los datos descritos previamente, el despeje de la muestra en el programa para análisis epidemiológico de datos tabulados (EPIDAT) v.3.1, resultó en un tamaño de muestra de 113 sujetos para estimar la proporción poblacional esperada y hasta de 158 con una precisión del 1%.

Análisis estadístico

Para proporcionar información sobre las características basales de la población se realizó un análisis descriptivo de las variables principales de interés utilizando frecuencias y porcentajes para variables no continuas y medianas (Q25- Q75) para variables continuas con distribución normal o anormal.

Las prevalencias de alteración dermatológica, en la población total y entre grupos determinados por la presencia o ausencia de actividad de la enfermedad, se expresaron con frecuencias relativas, la cuales se compararán con X^2 y serán usadas para estimar la razón de prevalencias.

Las características de los pacientes con y sin alteración dermatológica, fueron contrastadas con la prueba de comparación chi cuadrada en el caso de variable categóricas y Mann Whitney U para variables continuas con distribución anormal.

Se consideró como significativo un valor de $p \leq 0.05$ a dos colas.

Se realizaron los análisis estadísticos en SPSS versión 21.

VIII. RESULTADOS

Características de los pacientes al momento de la evaluación dermatológica

La tabla 3 resume las características más relevantes de los pacientes al momento de la evaluación dermatológica. La mayoría de los pacientes fueron adultos jóvenes, con una mediana de edad de 45.5 años, el 80% se encontraban en remisión o baja actividad de la enfermedad y un 19.7% con actividad.

El 91.8% se encontraba en uso de al menos 1 fármaco modificador de la enfermedad(FAME).

Al momento de la evaluación dermatológica, los pacientes tenían un tiempo de seguimiento variable, con una mediana de 9 años y rango intercuartilar de 5-13.

Tabla 3. Características al momento de la evaluación dermatológica

Variables	Basales al momento de la evaluación dermatológica N=122
Edad en años ¹	45.5(36-58)
Sexo femenino ²	111(91)
Años de escolaridad ¹	12(9-15)
Tiempo de evolución, meses ¹ /años	9(5-13)
FR + ²	99(81.1)
APCC + ²	109(89.3)
Erosiones manos y/o pies ²	54(44.3)
Erosiones manos ²	33(27)
Erosiones pies ²	45(36.9)
DAS28 ¹	1.63(0.88-2.46)
Remisión y baja actividad ²	109(89.3)
Media & Alta actividad ² /Act	13(10.7)
Remisión	98(80.3)
Actividad	24(19.7)
HAQ ^{1,4}	0(0-0.125)
HAQ normal ^{2,4}	99(81.1)
VSG en mm/h ¹	4(2-11.25)
PCR en mg/dl ¹	0.39(0.14-1.02)
PCR > 1mg/dl ²	33(27)
Comorbilidades ²	50(41)
Esteroides ²	67 (54.9)
Uso de FAME's ^{2,3}	112 (91.8)
Número de FAME's por paciente ^{1,3}	1(1-2)

¹Mediana (Q25-Q75), ²N (%) de pacientes.

³Fármacos modificadores de la enfermedad(FAME's).

⁴The Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI).

Prevalencia de alteraciones dermatológicas específicas y no específicas de AR

La gran mayoría de los pacientes tuvieron alguna alteración dermatológica, tanto en piel, pelo y uñas, N=108, 88.5%. (tabla 4)

La mayor parte de las alteraciones se encontraron en uñas, tanto en manos y pies, las cuales no eran específicas de AR (63.1%). (Tabla 5)

Tabla 4. Prevalencia de alteraciones dermatológicas

	Número total de pacientes evaluados (%) N=122
Con alteración dermatológica	108(88.5)
Sin alteración dermatológica	14(33.6)

Tabla 5. Prevalencia de alteraciones dermatológicas de acuerdo a clasificación

	N	%
Alteraciones en uñas específicas de AR*	2	1.6
Alteraciones en uñas no específicas de AR*	77	63.1
Enfermedades cutáneas específicas de AR*	17	13.9
Enfermedades cutáneas no específicas de AR*	31	25.4
Enfermedades ungueales*	16	13.1
Enfermedades de pelo no específicas de AR*	20	16.4
Signos y síntomas cutáneos no específicos de AR*	73	59.8

*n(%), los demás datos se presentan como mediana (Q25-Q75)

En las tablas 6, 7 ,8, 9, 10 y 11 se describen el porcentaje de alteraciones tanto específicas como no específicas, encontradas en cada subclasificación.

La alteración más frecuente en uñas de manos no específicas fueron los vasos cortos lineales 13.1% y estrías longitudinales 11.5%, en cuanto a las específicas solo se encontró 1 paciente con lesiones de Bywaters.

En las uñas de los pies se encontró con mayor frecuencia xantoniquia (20.5%), seguida por melanoniquia traumática (15.6%). En 16 pacientes (13.1%) se realizó el diagnóstico de onicomycosis, mediante examen clínico y examen directo positivo. Dentro de las enfermedades cutáneas específicas de AR los nódulos reumatoideos, se encontraron en un 13.9% .

En cuanto a las enfermedades del pelo y signos y síntomas cutáneos no específicos de AR, se encontraron con mayor frecuencia efluvio telógeno (15.6%), xerosis (54.1%) y prurito (25.4%).

Tabla 6. Prevalencia de alteraciones en uñas de manos específicas y no específicas de AR

Específicas de AR	N	% /122
Lesiones Bywaters	1	0.8
No específicas AR		
Eritema de pliegue proximal	1	0.8
Hapaloniquia	3	2.5
Aumento de curvatura transversal	1	0.8
Estrías longitudinales	14	11.5
Cutícula deshilachada	8	6.6
Líneas Beau	5	4.1
Melanoniquia Traumática	1	0.8
Melanoniquia racial	2	1.6
Vasos cortos lineales	16	13.1

Tabla 7. Prevalencia de alteraciones en uñas de pies específicas y no específicas de AR

Específicas AR	N	%/122
Lesiones Bywaters	1	0.8
No específicas AR		
Hemorragias en astilla	5	4.1
Aumento de curvatura longitudinal	6	4.9
Aumento de curvatura transversal	5	4.1
Leuconiquia verdadera	1	0.8
Leuconiquia micótica	7	5.7
Estrías longitudinales	11	9
Paquioniquia	4	3.3
Xantoniquia	25	20.5
Hiperqueratosis subungueal	15	12.3
Onicosis	3	2.5
LineasdeBeau	8	6.6
Hematoma subungueal	8	6.6
Melanoniquia traumática	19	15.6
Melanoniquia micótica	1	0.8
Onicocriptosis	5	4.9
Onicoatrofia	6	4.9

Tabla 8. Prevalencia de enfermedades ungueales

	N	%/122
Onicomycosis	16	13.1

Tabla 9. Prevalencia enfermedades cutáneas específicas y no específicas de AR

Específicas AR	N	%/122
Nódulos reumatoideos	17	13.9
No específicas AR		
Infecciones cutáneas diferentes a onicomycosis	1	0.8
Neoplasias cutáneas malignas	1	0.8
Dermatitis por contacto	2	1.6
Vitiligo	2	1.6
Dermatitis seborreica	2	1.6
Melasma	7	5.7
Manchas postinflamatorias	2	1.6
Psoriasis	1	0.8
Dermatitis acneiforme	6	4.9
Pitiriasis versicolor	1	0.8
Hipomelanosis gutata idiopática	1	0.8
Intertrigo	1	0.8
Purpura pigmentada	1	0.8
Foliculitis	1	0.8
Quiste epidermoide	1	0.8
Queratosis actínica	1	0.8
Acne	2	1.6
Verrugas plantares	1	0.8

Tabla 10. Enfermedades del pelo no específicas de AR

	N	%/122
Efluvio telógeno	19	15.6
Tricotilomanía	1	0.8

Tabla 11. Signos y síntomas cutáneos no específicos AR

	N	%/122
Xerosis	66	54.1
Atrofia cutánea	10	8.2
Prurito	31	25.4

Correlación de alteraciones dermatológicas específicas y no específicas de AR de mayor prevalencia con actividad de la enfermedad sistémica.

Se realizó correlación con actividad y remisión de la enfermedad, mediante chi-cuadrada de las variables con mayor prevalencia.

Sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa en los pacientes con nódulos reumatoideos $p=0.005$. (Tabla 12)

Los pacientes con nódulos reumatoideos, comparados en proporción con los pacientes sin nódulos reumatoideos de la cohorte en general, presentaban mayor actividad 47.1% vs 15.2% respectivamente (Tabla 13).

La gran mayoría de los pacientes con nodulos reumatoideos 16(94.1%), tenían FR positivo, al igual que el APCC, 15 de 17 (88.2%).

Los pacientes con nódulos reumatoideos se encontraban con mayor frecuencia con los siguientes medicamentos: 76.5% con metotrexate, 64.7% con prednisona, 23.5% con sulfasalazina y 17.6% con etanercept.

Al realizar la asociación mediante chi-cuadrada de FR y APCC positivos entre los pacientes con y sin nódulos reumatideos, no se encontró significancia estadística $P=0.19$ y 1 respectivamente.

Tabla 12. Porcentaje en remisión y actividad de las variables de mayor prevalencia y correlación con actividad/remisión

Variables	Total N(%)	Remisión N(%)	Actividad N(%)	Valor P
Alteraciones en uñas de manos no específicas de AR				
Estrías longitudinales uñas mano	14 (11.5)	11(9)	3(2.5)	1.0
Vasos cortos lineales	16 (13.1)	13(10.7)	3(2.5)	1.0
Alteraciones en uñas de pies no específicas de AR				
Xantoniquia uñas de pie	25(20.5)	21 (17.2)	4 (3.3)	0.79
Melanoniquia traumática pie	19(15.6)	14 (11.5)	5 (4.1)	0.52
Enfermedades del pelo no específicas de AR				
Efluvio telogeno	19(15.6)	14 (11.5)	5 (4.1)	0.52
Signos y síntomas cutáneos no específicos AR				
Xerosis	66(54.1)	56 (45.9)	10 (8.2)	0.25
Prurito	31(25.4)	23 (18.9)	8 (6.6)	0.31
Enfermedades cutáneas específicas de AR				
Nódulos reumatoideos	17(13.9)	9 (7.4)	8 (6.6)	0.005

Tabla 13. Comparación pacientes con y sin nódulos reumatoideos con respecto actividad/remisión

	Con nódulos reumatoideos N(%) / 122	Sin nódulos reumatoideos N(%) / 122
Actividad	8(47.1)	16(15.2)
Remisión	9(52.9)	89(84.8)
Total	17(13.9)	105(86.9)

Se decidió correlacionar estrías longitudinales con la edad, ya que esta bien descrita esta asociación en la literatura. Entre los pacientes con estrías longitudinales estos tenían mayor edad que los pacientes sin esta alteración, mediana de edad 60 años, rango intercuartilar (56.5-65.5), en comparación con pacientes sin esta alteración mediana de edad 43 años (34.75-53.25), $p= 0.000$.

Se analizó mediante chi-cuadrada la asociación entre atrofia cutánea y uso de prednisona. De los pacientes que presentaban atrofia cutánea el 90% se encontraba en tratamiento con prednisona, con una asociación estadísticamente significativa, $p=0.02$.

Preocupación por alteraciones en piel, pelo y uñas y escala visual análoga (EVA)

La mayoría de los pacientes no mostraron preocupación por su pelo (71.3%), uñas (73.8%) y piel (59%).

De acuerdo con la EVA los pacientes puntuaban de manera subjetiva como sentían el estado de salud de su piel, pelo y uñas, con una escala numérica del 0 a 10, siendo 0 el peor estado de salud y 10 lo mejor, la mayoría de los que tuvieron preocupación calificaron una mediana de puntuación de 5.(Tabla 14).

De los 32 pacientes con preocupación en uñas, 29(90.6%) tenían alguna alteración y 3 (9.4%) no tenían ninguna alteración.

50 pacientes tenían alguna preocupación por su piel, de los cuales 46(92%) se encontró alteración y en 4(8%) no se encontró ninguna alteración.

En cuanto a las alteraciones en pelo de los 35 pacientes, sólo 18 pacientes(51.4%), tenía una alteración real en el pelo.(Tabla 15)

Tabla 14. Preocupación por alteraciones en piel, pelo y uñas

	Con preocupación	Sin preocupación
Pelo²	35 (28.7)	87 (71.3)
Puntuación EVA	5(4-7)	8 (8-10)
Pelo¹		
Uña²	32 (26.2)	90 (73.8)
Puntuación EVA	5(2.25-7)	9 (9-10)
Uña¹		
Piel²	50 (41)	72 (59)
Puntuación EVA	5(4.75-7.25)	8.5(8-9.75)
Piel¹		

¹Mediana (Q25-Q75), ²N (%) de pacientes

Tabla 15. Asociación entre preocupación y anomalías reportadas

Total N (%)	Con alteración N/(%)	Sin alteración N(%)	Valor P
Preocupación en uñas			
32 (26.2)	29 (90.6)	3(9.4)	0.000
Preocupación piel			
50 (41)	46 (92)	4 (8)	0.001
Preocupación pelo			
35 (28.7)	18(51.4)	17(48.6)	0.000

Calidad de vida dermatológica (Dermatology Life Quality Index DLQI)

Se aplicó el cuestionario DLQI a los 122 pacientes que participaron en el estudio. La mediana de puntuación de toda la población fue de 0, rango intercuartilar de 0-1, que se interpreta de acuerdo a los resultados DLQI, no afecta la calidad de vida.³⁹ Solo un 15.6% de los pacientes tuvieron puntuaciones por arriba de 1, que se traduce de acuerdo a DLQI como pequeño efecto en la calidad de vida del paciente. (Tabla 16)

Dentro de los pacientes con pequeño efecto en la calidad de vida, las alteraciones que presentaron con mayor frecuencia fueron: prurito 15(78.9%), xerosis 14(73.7%), efluvio telógeno 5(26.3%) y onicomiosis 4(21.1%).

Al realizar la asociación de la más prevalente que fue el prurito con afectación en calidad de vida, fue estadísticamente significativa $p=0.000$

Tabla 16. Calidad de vida dermatológica

Puntuación DLQI ¹	0(0-1)
Puntuación DLQI>1 ²	19(15.6)

¹Mediana (Q25-Q75), ²N (%) de pacientes

IX. DISCUSIÓN

Este estudio se llevó a cabo en pacientes de una cohorte de AR temprana, a quienes se les realizó una evaluación dermatológica de piel, pelo y uñas, por un sólo dermatólogo.

Las características de los pacientes de la cohorte de AR, al momento de la evaluación dermatológica, se caracterizaron por mediana de edad de 45 años, la mayoría mujeres en un 91%, una duración de la enfermedad de aproximadamente 9 años y haber estado en su mayoría, un 80% con adecuado control de la enfermedad, definido como remisión, mediante el índice DAS28.

El 91 % se encontraba utilizando al menos 1 FAME y el 54.9 % estaba recibiendo esteroide como tratamiento, en comparación con el estudio de Douglas et al, en donde un 84% se encontraba con FAMES y un 85% con esteroides, hay un porcentaje más alto de uso de FAMES y más bajo de uso de esteroides en nuestra cohorte.²⁶

La prevalencia encontrada en general de alteraciones dermatológicas (piel, pelo y uñas), fue del 80%, muy por arriba de la mitad que se esperaba encontrar.

En comparación con estudios previos esta prevalencia global es muy variable que va desde un 40% hasta un 87.1%.

Los pacientes con AR presentan variaciones geográficas y étnicas; en un estudio realizado en Turquía, la edad media y duración fue de 55.3 y 11.5 años respectivamente.

Otro estudio alemán muestra una edad media y duración de 62.81 y 15.54 años respectivamente; y en un estudio de población hindú el promedio de edad fue de 41.1 años y duración media de 6.5 años.^{26-27,30,47}

En contraste con nuestro estudio la mediana de edad fue de 45 años y mediana de duración de 9 años.

En cuanto a la prevalencia de alteraciones dermatológicas, es muy similar a la reportada en el estudio alemán de Ziemer y colaboradores, realizado en 214 pacientes encontrando una prevalencia de alteraciones dermatológicas de 87.4%.⁴⁷

A diferencia del estudio de Ziemer en donde ningún paciente se encontraba en remisión, nuestra cohorte tiene un gran porcentaje de pacientes en remisión.⁴⁷

Para el análisis y descripción de las variables se decidió crear una clasificación de manera arbitraria en consenso entre dermatólogos y reumatólogos de acuerdo a las asociaciones de estas variables con AR ya descritas en la literatura⁴.

Se dividieron en alteraciones de uñas de manos específicas y no específicas de AR, alteraciones de uñas de pies específicas y no específicas de AR, enfermedades cutáneas específicas y no específicas de AR y signos y síntomas cutáneos no específicos de AR.

La mayor prevalencia fue de las alteraciones en uñas no específicas de AR, en más de la mitad (63.1%), seguida de signos y síntomas cutáneos no específicos de AR (59.8%).

Existen pocos estudios en el que se realice una evaluación en uñas para definir su prevalencia en pacientes con AR y correlación con su actividad, de los cuales sus hallazgos han sido muy variables.

En el estudio de Douglas et al, uno de los pocos de casos y controles encontraron una prevalencia de alteraciones ungueales en los controles de 52% vs 35% en los pacientes con AR, siendo las más comunes estrías longitudinales y onicosis²⁶

Ziemer encontró una prevalencia de cambios ungueales del 27.1%. Reportando en manos, síndrome de uñas desgastadas (9.8%) y estrías longitudinales(10.7%), en pies las alteraciones más frecuentes fueron: onicosis 10.8% y onicomycosis 9.3%.⁴⁷

Michel et al en un estudio de casos y controles, concluyeron que la presencia de estrías longitudinales en 9 de 10 uñas estaban fuertemente asociadas con AR, 29 pacientes con esta alteración vs 3 pacientes en controles, con un valor de $p < 0.001$, mencionan que estas alteraciones no estaban relacionadas con la edad ya que muchos de los que la presentaban eran pacientes jóvenes rango de 17-86 años²⁰

Por otro lado Tunc et al. encontraron como alteraciones más frecuentes estrías longitudinales, hemorragias en astilla, lúnula roja y leuconiquia, encontrando en todas una asociación estadísticamente significativa con AR, todas con valor de $p < 0.05$, excepto en las estrías longitudinales las cuales se presentaron frecuentemente en ambos grupos casos y controles¹⁹

En nuestro estudio encontramos una prevalencia más alta de alteraciones ungueales(63%), las cuales no son específicas de AR, siendo las más prevalentes

en manos; estrías longitudinales y vasos cortos lineales y en pies; xantoniquia y melanoniquia traumática.

Al correlacionar con actividad de la enfermedad no se encontró ninguna asociación. Como se puede observar se encontraron prevalencias muy diferentes a las mencionadas en los estudios previos. La única concordancia fue en cuanto a las estrías longitudinales, sin embargo en nuestro estudio este hallazgo se encontró fuertemente asociado con una mayor edad, por lo que podemos concluir que no estaba relacionada con la AR, si no con los cambios crónológicos que ocurren en las uñas a mayor edad .

En un estudio previo⁴⁹, se ha descrito una prevalencia de infecciones por dermatofitos en pacientes con AR de un 32% en comparación con 16% en controles, la mayor parte (29.4%) onicomycosis, aunque no presentaron significancia estadística en cuanto a la asociación con AR. ⁴⁹

Aunque se dice que la onicomycosis podría ser común en los pacientes con AR debido a la inmunosupresión, existen en la literatura incidencias muy variables, desde 7.5% hasta 34.2%. ^{30,47} En la cohorte se observó una prevalencia dentro de este rango (13.1%).

En cuanto a las alteraciones ungueales específicas de AR, sólo se encontró en 2 pacientes lesiones de Bywaters, su exacta prevalencia se desconoce, debido a la poca frecuencia con que se observan y a la alta variabilidad interobservador.²⁴

Una de las alteraciones encontradas con mayor prevalencia fueron los vasos cortos lineales en los pliegues proximales de las uñas de las manos(13.1%).

En el estudio de Errichetti et al, en donde se compararon los hallazgos en pacientes con artritis psoriasica, AR y controles , se encontró que la presencia de vasos cortos puntiformes en forma lineal tenían una asociación estadísticamente significativa, $p < 0.001$ con AR, sin embargo no se encontró correlacion con actividad de la enfermedad o hallazgos serológicos.

Muy similar a nuestra cohorte tampoco se encontró asociación con actividad de la enfermedad.

Mediante capilaroscopia ya se han descrito varios cambios en la microvasculatura de los pacientes con AR, ya que se encuentra incrementada la angiogenesis.

Merlen y Sarteel describieron 3 distintos patrones en el pliegue proximal de uña mediante capilaroscopia: acortamiento de los capilares, que corresponen a signos de microvasculitis, similar a nuestros vasos cortos , aumento del plexo venoso papilar sobre un fondo blanco y arreglos inespecificos.

Sin embargo a pesar de que se han descrito ciertos patrones típicos en pacientes con AR, no existe evidencia suficiente de que estos hallazgos sean específicos de los pacientes con AR, ya que pueden ser encontrados también en sujetos sanos Probablemente en los estudios previos de prevalencia no se mencionan estos hallazgos, debido a que no se busco esta alteracion en los pacientes mediante dermatoscopia del pliegue proximal. ⁵¹⁻⁵³

En cuanto a las enfermedades cutáneas no específicas de AR, también existe una amplia variación.

En series previas en población alemana, se encontró una incidencia de 1.9% de atrofia cutánea y 3.2% de xerosis y en otro en población hindú una incidencia de atrofia cutánea y xerosis de 4.7% y 27% respectivamente.^{30, 47}

En comparación con nuestro estudio se observaron incidencias más altas 8.2% de atrofia cutánea y 54.1% de xerosis.

Otras prevalencias encontradas en estudios previos han sido, purpura pigmentada (14%), , onicomicosis(6.3%) y herpes zoster (1.8%).³⁰ Hallazgos muy similares a nuestro estudio pero con gran diferencia en prevalencias.

En el estudio en pacientes japoneses, las alteraciones no específicas que predominaron fueron la xerosis(47%), esta prevalencia es algo similar a nuestra prevalencia de xerosis. Douglas describió una prevalencia de prurito de 34%, mayor que la de nuestros pacientes.

Estas condiciones miscelaneas muestran a lo largo de todos los estudios diferentes prevalencias en los pacientes con AR, por lo que probablemente no esten en relación con la misma. En nuestra cohorte en ninguna se encontró asociación estadísticamente significativa con AR

En cuanto a las enfermedades cutáneas específicas de AR las únicas que se encontraron con mayor prevalencia fueron los nódulos reumatoideos en un 13.9%, no se encontraron dermatosis neutrofilicas, ni vasculitis reumatoideas, esto podría explicarse, debido a que estas enfermedades usualmente suelen presentarse en pacientes con aproximadamente 10-14 años de evolución de la enfermedad, mal controlada¹, a diferencia de nuestra cohorte en quienes los pacientes tenían menos años de evolución y con un adecuado seguimiento y control de la enfermedad, la gran mayoría en remisión.

A pesar del tratamiento temprano de AR y el uso de nuevos fármacos, existe alta prevalencia de nódulos reumatoideos, alrededor del 40%⁵⁰, siendo la manifestación extracutánea más común, en contraste con las dermatosis neutrofilicas y vasculitis, con incidencias más bajas y que parecen responder mejor a los nuevos tratamientos.⁴⁷

Existen variaciones geograficas y étnicas en cuanto a la prevalencia de nódulos reumatoideos. Los nódulos reumatoideos han sido reportados con mayor frecuencia en caucásicos¹

Las prevalencias reportadas de nódulos reumatoideos en diversos estudios son: Cohen et al 1993, 4.6%(China), Yamamoto et al 1995, 1.4%(Japón), Douglas et al 2006, 19%(Reino Unido), Ergun et al 2008, 9.3%(Turquía), Ziemer et al 2016, 21-33% (Alemania), Ghosh et al 2017, 8.1%(India).^{26-28,30,47,48} Nuestra prevalencia es menor a la reportada en población caucásica (13.9%), aunque mayor que la población oriental, quienes tienen la menor prevalencia.

En el estudio de Ziemer 27.5% pacientes presentaron manifestaciones en piel relacionadas AR, siendo de estos la mayoría nódulos reumatoideos (98%), dentro de los cuales los pacientes tenían FR y APCC positivo, encontrando una asociación significativa con FR y Anti CCP positivos $p=0.05$. La gran mayoría se encontraban en tratamiento con leflunomida y antagonistas TNF alfa y ninguno tuvo correlación con la actividad de la enfermedad mediante el índice DAS 28⁴⁷

En el estudio de Douglas el 90% de los pacientes con nódulos reumatoideos tenía FR positivo y el medicamento más comun en estos pacientes fue el metotrexate 64%.²⁶ Muy similar a las características de nuestros pacientes con nódulos reumatoideos, el 94% tenían factor reumatoide positivo y el 76.5% se encontraba

en tratamiento con metotrexate, a diferencia del estudio de Ziemer si encontramos asociación con actividad de la enfermedad.

Las enfermedades dermatológicas afectan la percepción del paciente con respecto a su cuerpo y sobre todo en los pacientes con AR, quienes ya tienen alteraciones y deformidades por la enfermedad misma, esto añade un mayor grado de preocupación en los pacientes.

Dentro de lo que pudimos revisar existen solo 2 estudios que evaluán el grado de preocupación de los pacientes con AR, por alteraciones en piel, pelo y uñas.^{26,54} No se encontró ningún artículo que evaluara la calidad de vida dermatológica en los pacientes con AR.

En el estudio de Douglas, 25% de los pacientes con AR se encontraban preocupados por alteraciones en la piel, en nuestro estudio una mayor cantidad de pacientes tenían preocupación (41%).

Wong et al. evaluaron a 100 pacientes en una clínica de reumatología dentro de las cuales había pacientes con AR, encontraron 26 pacientes con preocupación en uñas, de los cuales 30% presentaba alteración, 40 pacientes con preocupación por su piel, la gran mayoría con alteración (85%) y 26 pacientes con preocupación por su pelo, de los cuales solo un 23% presentaba alteración, encontrando una asociación significativa entre los que presentaban preocupación y alteraciones.⁵⁴

En la cohorte de AR temprana la mayor preocupación fue por la piel 50 (41%), de los cuales la mayoría presentaba alteración (92%), encontrando una asociación significativa entre preocupación y alteración, es decir los pacientes con alteraciones, tenían mayor preocupación.

En cuanto a calidad de vida dermatológica la gran mayoría no presentó afección, excepto 19 pacientes con pequeño efecto en su calidad de vida, la gran mayoría de estos presentó xerosis y prurito con una asociación con alteración en calidad de vida estadísticamente significativa, $p=0.00$.

Es importante prestar atención a los problemas o preocupación que puede tener el paciente con la piel, pelo o uñas, para poder brindar una educación y orientación adecuada al paciente con respecto a su preocupación y cuidado de la piel, y poder así mejorar sus condiciones médicas y calidad de vida.

Este estudio tiene ciertas limitaciones, primero que nada fue realizado en un centro de tercer nivel y en una cohorte con AR en adecuado control de la enfermedad, por lo que no se puede extrapolar a las características de la población en general y tal vez no refleja todo el espectro de severidad de la enfermedad. Otro punto es que no se realizó comparación con controles por lo que no podemos asegurar que las variables encontradas con mayor frecuencia, son en realidad más prevalentes en pacientes con AR.

X. CONCLUSIONES

La prevalencia de alteraciones dermatológicas en general de los pacientes de nuestra cohorte de AR temprana fue del 88.5%, siendo las alteraciones en uñas no específicas de AR las más frecuentes (63.1%). No se encontró ninguna asociación con actividad de la enfermedad excepto para los nódulos reumatoideos $p=0.005$.

Los nódulos reumatoideos son el hallazgo específico de AR, más frecuente y asociado con actividad de la enfermedad.

Mientras algunas prevalencias son similares a las reportadas en estudios previos, en algunas existe una amplia variabilidad, esto podría ser por las diferencias en ciertas características de la población y que podría existir diferencias entre grupos étnicos, ya que no se había realizado este estudio en población mexicana.

Al no encontrar vasculitis y dermatosis neutrofílicas, las cuales se presentan con mayor frecuencia en pacientes con cursos más graves y sin control adecuado, podemos inferir que el uso temprano de FAMEs modifica este curso clínico

XI. BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Hata T, Kavanaugh A. Rheumatoid arthritis in dermatology. *Clinics in Dermatology* 2006; 24, 430-437.
- 2.- Cardiel MH, Rojas-Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatology*. 2002;20: 617–24.
- 3.- Turesson C, McClelland RL, Christianson TJ, Matteson EL. No decrease over time in the incidence of vasculitis or other extraarticular manifestations in rheumatoid arthritis: results from a community-based study. *Arthritis Rheum* 2004; 50:3729- 31.
- 4.- Yamamoto, T. Cutaneous manifestations associated with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2009; 29: 979–988.
- 5.- Saraux A, Allain J, Guedes C, Baron D, Youinou P, Le Goff P. Raynaud's phenomenon in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996; 35:752- 4.
- 6.- Gordon DA, Stein JL, Broder I. The extra-articular features of rheumatoid arthritis. A systematic analysis of 127 cases. *Am J Med* 1973; 54:445 – 52.
- 7- Kaye BR, Kaye RL, Bobrove A. Rheumatoid nodules. Review of the spectrum of associated conditions and proposal of a new classification, with a report of four seronegative cases. *Am J Med* 1984; 76:279- 92.
- 8.- Vollertsen RS, Conn DL, Ballard DJ, Ilstrup DM, Kazmar RE, Silverfield JC. Rheumatoid vasculitis: survival and associated risk factors. *Medicine (Baltimore)* 1986; 65:365- 75.
- 9.- MacAya A, Servitje O, Jucgla A, Peyri J. Rheumatoid neutrophilic dermatitis associated with pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 2000; 142:1246.

- 10.-Lowe L, Kornfeld B, Clayman J, Golitz LE. Rheumatoid neutrophilic dermatitis. *J Cutan Pathol* 1992; 19:48 – 53.
- 11.-Sayah A et al. Rheumatoid arthritis: A review of the cutaneous manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:191-209.
- 12.- Thurtle OA, Cawley MI: The frequency of leg ulceration in rheumatoid arthritis: a survey. *J Rheumatol* 1983; 10: 507–509.
- 13.- McRorie ER, Jobanputra P, Ruckley CV, Nuki G: Leg ulceration in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 1078-1084.
- 14.- Valencia IC, Falabella A, Kirsner RS, Eaglstein WH: Chronic venous insufficiency and venous leg ulceration. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 401–421.
- 15.-Seitz C et al. Leg Ulceration in Rheumatoid Arthritis – An Underreported Multicausal Complication with Considerable Morbidity: Analysis of Thirty-Six Patients and Review of the Literature. *Dermatology* 2010; 220:268–273.
- 16.-Chua-Aguilera C. et al. Skin Manifestations of Rheumatoid Arthritis, Juvenile Idiopathic Arthritis, and Spondyloarthritis. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2017.
- 17.- Daniel CR 3rd, Sams WM Jr, Scher RK. Nails in systemic disease. *Dermatol Clin* 1985; 3: 465–483.
- 18.- Lynde C. Nail disorders that mimic onychomycosis: what to consider. *Cutis* 2001; 68: 8–12.
- 19.-Tunc et al. Nail changes in connective tissue diseases: do nail changes provide clues for the diagnosis? *JEADV* 2007; 21, 497–503.
- 20.- Michel C, Cribier B, Sibilia J, Kuntz JL, Grosshans E. Nail abnormalities in rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol* 1997;137: 958-62.

- 21.-Chávez M et al. Muehrcke Lines Associated to Active Rheumatoid Arthritis. *J Clin Rheumato* 2013; 19: 30-31.
- 22.- Golding JR, Hamilton MG, Gill RS. Arteritis of rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol* 1965; 77:207- 10.
- 23.- Bywaters EG, Scott JT. The natural history of vascular lesions in rheumatoid arthritis. *J Chronic Dis* 1963; 16:905- 14.
- 24.- Watts RA, Carruthers DM, Scott DG. Isolated nail fold vasculitis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1995; 54:927- 29.
- 25.-Errichetti et al. Dermoscopy of nail fold and elbow in the differential diagnosis of early psoriatic arthritis sine psoriasis and early rheumatoid arthritis. *Journal of Dermatology* 2016: 1–4.
- 26.-Douglas et al. Cutaneous abnormalities in rheumatoid arthritis compared with non-inflammatory rheumatic conditions. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(10): 1341-5.
- 27.-Ergun T et al. Skin manifestations of rheumatoid arthritis: a study of 215 Turkish patients. *Int J Dermatol* 2008; 47(9): 894-902.
- 28.-Yamamoto T. et al. Skin manifestations associated with rheumatoid arthritis. *J Dermatol* 1995; 22(5): 324-9.
- 29.-Cohen et al. Extra-articular manifestations are uncommon in southern Chinese with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1993; 32(3): 209-11.
- 30.- Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Biswas SK, Darung I. Mucocutaneous manifestations in patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study from Eastern India. *Indian J Dermatol* 2017 ; 62:411-417.
- 31.- Cimmino MA, Salvarani C, Macchioni P, et al. Extra-articular manifestations in 587 Italian patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2000;19: 213–217.

- 32.- Drosos AA, Lanchbury JS, Panayi GS, et al. Rheumatoid arthritis in Greek and British patients. A comparative clinical, radiological, and serologic study. *Arthritis Rheum* 1992;35: 745–748.
- 33.- Salvarani C, Macchioni P, Mantovani W, et al. Extraarticular manifestations of rheumatoid arthritis and HLA antigens in northern Italy. *J Rheumatol* 1992;19: 242–246.
- 34.- Vlak T. Incidence of rheumatoid nodule in Dalmatia: similarities and differences among populations. *Arch Med Res* 2003; 34: 56–59.
- 35.- Carmona L, Gonzalez-Alvaro I, Balsa A, et al. Rheumatoid arthritis in Spain: occurrence of extra-articular manifestations and estimates of disease severity. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 897–900.
36. Lewis V, Finlay AY. 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004;9(2):169-80.
- 37.- Examen dermatológico estandarizado. Academia Americana de Dermatología. Consultado en <https://www.aad.org/education/basic-derm-curriculum/suggested-order-of-modules/the-skin-exam> (23/febrero/2018).
- 38.- Prevoo ML. 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.
39. Basra MK, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 2008;159(5):997-1035.

40. Both H, Essink-Bot ML, Busschbach J, Nijsten T. Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *J Invest Dermatol* 2007;127(12):2726-39.
41. Kent G, al-Abadie M. Factors affecting responses on Dermatology Life Quality Index items among vitiligo sufferers. *Clin Exp Dermatol* 1996;21(5):330-3.
42. Mazzotti E, Barbaranelli C, Picardi A, Abeni D, Pasquini P. Psychometric properties of the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in 900 Italian patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2005;85(5):409-13.
43. Wallenhammar LM, Nyfjäll M, Lindberg M, Meding B. Health-related quality of life and hand eczema--a comparison of two instruments, including factor analysis. *J Invest Dermatol* 2004;122(6):1381-9.
44. Jones-Caballero M, Peñas PF, García-Díez A, Chren MM, Badía X. [The Spanish version of Skin index.
45. Nijsten TE, Sampogna F, Chren MM, Abeni DD. Testing and reducing skindex-29 using Rasch analysis: Skindex-17. *J Invest Dermatol* 2006;126(6):1244-50.
46. Flendrie M, Vissers WH, Creemers MC, de Jong EM, van de Kerkhof PC, van Riel PL. Dermatological conditions during TNF-alpha- blocking therapy in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Res Ther* 2005;7: 666- 76.
47. Ziemer M, Müller AK, Hein G, Oelzner P, Elsner P. Incidence and classification of cutaneous manifestations in rheumatoid arthritis. *JDDG* 2016:1-9.
48. Cohen M, Li EK, NG PY, Chan KL. Extra-articular manifestations are uncommon in southern chinese with rheumatoid arthritis. *British Journal of Rheumatology* 1993; 32:209-211.

49. Bicer A. et al. Prevalence of dermatophytosis in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* (2003) 23: 37–40.
50. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS et al. Extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Ann Rheum Dis* 2003; 62 (8): 722–7.
51. Graceffa MS et al. Morphometric analysis of capillaroscopic images during psoriatic arthritis: comparison with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68 (Suppl3):656.
52. Grassi W, Del Medico P. *Atlante di Capillaroscopia*. Milan, EDRA 2004.
53. Merlen JF, Sarteel AM. Capillaroscopy in rheumatoid arthritis. *Phlebologie* 1981;34:165-9.
54. Wong NWK, Towheed TE, Hopman W, Kirchhof MG. Detection of dermatological abnormalities in the rheumatology clinic using a standardized screening exam. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2017: 1-7.

Anexo 1 Escalas visuales análogas del estado general de su salud en piel, uñas y pelo

Señale de acuerdo a la escala del 1 al 10, ¿Cómo considera su **estado de salud actual** en cada una de las partes señaladas? Siendo **0= Mal estado de salud** y **10=Buen estado de salud**

¿Preocupación por alteraciones en PELO? Sí No

¿Cómo considera el estado de salud de su PELO?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

MAL ESTADO DE SALUD

BUEN

ESTADO DE SALUD

¿Preocupación por alteraciones en sus UÑAS? Sí No

¿Cómo considera el estado de salud de sus UÑAS?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

MAL ESTADO DE SALUD

BUEN

ESTADO DE SALUD

¿Preocupación por alteraciones en PIEL? Sí No

¿Cómo considera el estado de salud de su PIEL?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

MAL ESTADO DE SALUD

BUEN

ESTADO DE SALUD

ANEXO 2 CUESTIONARIO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA – DERMATOLOGÍA

El objetivo de este cuestionario consiste en determinar qué efecto ha tenido su problema de la piel en su vida **DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA**. Por favor **marque con una "X" una casilla para cada pregunta**.

1.	Durante la última semana, ¿ha sentido comezón, dolor o ardor en la piel o la ha tenido dolorida?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
2.	Durante la última semana, ¿se ha sentido avergonzado/a o cohibido/a debido a su piel?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
3.	Durante la última semana, ¿le ha molestado su condición de la piel para hacer las compras u ocuparse de la casa o el jardín?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
4.	Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en la elección de la ropa que lleva?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
5.	Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en alguna actividad social o recreativa?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
6.	Durante la última semana, ¿ha tenido dificultad para practicar deportes debido a su condición de la piel?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
7.	Durante la última semana, ¿le ha impedido su condición de la piel trabajar o estudiar?	Sí No	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
	Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el trabajo o en sus estudios?	Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
8.	Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su pareja, amigos cercanos o familiares?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>
9.	Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su vida sexual?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Sin relación	<input type="checkbox"/>

10. Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su tratamiento de la piel, por ejemplo, ocupándole tiempo o ensuciando o desordenando su casa?
- | | | |
|-----------|--------------------------|---------------------------------------|
| Muchísimo | <input type="checkbox"/> | |
| Mucho | <input type="checkbox"/> | |
| Un poco | <input type="checkbox"/> | |
| Nada | <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> |

Por favor verifique que ha contestado a TODAS las preguntas. Muchas gracias.