

ARTRITIS PSORIÁSICA: “UNA PUESTA AL DÍA”

Salazar-Ponce R¹, Cruz Y⁴, Villacís V¹, Gómez-Caballero M.E.¹, Escudero S², Villacís R³

¹MD Reumatóloga, Unidad de Reumatología Hospital Carlos Andrade Marín; ²MD Internista adscrito a la Unidad de Reumatología Hospital Carlos Andrade Marín; ³MD Reumatólogo, Jefe de la Unidad de Reumatología Hospital Carlos Andrade Marín; ⁴MD Medicina Interna Universidad Central del Ecuador.

RESUMEN

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 4/jun/2017

Aceptado: 23/jun/2017

On-line:

Palabras clave:

Psoriasis, Artritis Psoriásica.

La psoriasis y la artritis psoriásica son patologías autoinmunitarias que comparten mecanismos patogénicos. No se conoce la causa ni tampoco se han desvelado completamente las bases moleculares y celulares implicadas en la patogenia de estas enfermedades. La asociación de psoriasis, dolor articular y dolor lumbar de tipo inflamatorio nos obliga a realizar un despistaje de espondiloartritis. El objetivo de esta revisión es reconocer las formas tempranas de artritis psoriásica para evitar el subdiagnóstico e implementar un tratamiento oportuno.

ABSTRACT

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 4/jun/2017

Accepted: 23/jun/2017

On-line:

Keywords:

Psoriasis, psoriatic arthritis.

Psoriasis and psoriatic arthritis are autoimmune diseases that share pathogenic mechanisms. The cause is not known nor been fully revealed the molecular and cellular bases involved in the pathogenesis of these diseases. The association of psoriasis, joint pain and inflammatory low back pain forces us to make a screening of spondyloarthritis. The objective of this review is to recognize the early forms of psoriatic arthritis to avoid underdiagnosis and implement timely treatment.

CORRESPONDENCIA

Rosa Salazar Ponce

Unidad de Reumatología Hospital Carlos Andrade Marín

rosaelenasp@gmail.com

Quito, Ecuador

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Salazar-Ponce R, Cruz Y, Villacís V, Gómez-Caballero M.E., Escudero S, Villacís R. Artritis psoriásica: “Una puesta al día”. Reumatología al Día. 2017. (12), 1; 17 - 25. Disponible en: www.serecuador/vol12.pdf

INTRODUCCIÓN

La Artritis Psoriásica (APs) es una artropatía inflamatoria crónica¹ de forma usual seronegativa para factor reumatoide². En la década de los sesenta, la aparición de una artropatía inflamatoria en un paciente con psoriasis, era considerado como una coincidencia clínica de dos patologías distintas: artritis reumatoide y psoriasis. Con los trabajos de Wright en 1959 y Baker en 1963, se establecen las bases para comenzar a hablar de una entidad nueva: la artritis psoriásica³. La APs comparte rasgos genéticos (HLA-B27), clínicos (artritis axial, entesitis, artritis periférica) y radiológicos (sacroiliítis) y manifestaciones extraarticulares (uveítis) con las otras entidades de la gran familia de las espondiloartritis y por ello se la recoge en este grupo en la actualidad⁴.

EPIDEMIOLOGÍA

En el Ecuador se desconocen datos de prevalencia e incidencia de APs. En Dallas, Texas el 26 de octubre del 2009, 26 expertos de América latina estimaron la prevalencia de psoriasis y APs. La prevalencia promedio de la región fue de 2.14% (DS, 0,92 rango 1,13%-2,9%) y la media de APs fue de 15,25% (DS, 3,88 rango 10%-18%). Los autores coincidieron en que las estimaciones estadísticas, se creen comparables entre los países latinoamericanos con los Estados Unidos y Europa⁵.

La incidencia publicada y la prevalencia estimada es problemática, por dos aspectos epidemiológicos: la incidencia y prevalencia de APs y la frecuencia de APs en pacientes con psoriasis. A escala mundial la inciden-

cia estimada y prevalencia de APs son respectivamente 3.0-23,1 casos /100.000 y 1-420 casos/100.000. En los últimos 30 años se han incrementado los casos de APs en ambos sexos, se estima que la frecuencia de APs en pacientes con psoriasis oscila en un 1% y 39%, la edad de presentación se encuentra entre los 30 y 55 años, con distribución igual para ambos sexos. La mayoría de los pacientes desarrollan psoriasis en un 70% antes del compromiso articular, en otros casos la APs precede en 1 año al desarrollo de psoriasis en aproximadamente un 15% o pueden presentarse al mismo tiempo en aproximadamente en un 15% de casos².

El curso de la APs es variable podemos encontrar formas leves a moderadas así como una enfermedad destructiva y severa con artropatía erosiva. La artritis erosiva y deformante ocurre en el 40 - 60% de pacientes con APs y es progresiva en los primeros años de diagnóstico⁶⁻⁷.

PATOGÉNESIS

La APs es una enfermedad poligénica autoinmune de etiología desconocida, ligada a implicaciones genéticas, ambientales y mecanismos autoinmunes^{8,9}. La susceptibilidad genética se encuentra reconocida en los genes de complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). La artritis periférica con HLA-B38 y HLA-B39 y la APs con compromiso axial asociado con los antígenos leucocitarios humanos clase 1 alelo B27, sin embargo la prevalencia es más baja que en la forma axial de la espondilitis anquilosante¹⁰. Se encuentra en estudio el rol que los procesos infecciosos puedan tener en la génesis de la APs^{11,12}. El microtrauma por estrés biomecánico ha sido teorizado como responsable de los cambios en articulaciones y entesis dados por citoquinas proinflamatorias en sujetos genéticamente susceptibles¹³.

La expansión clonal de linfocitos T CD8+ independiente de la participación de linfocitos TCD4+, se encuentra presente en la APs^{13,14}, similar a lo que ocurre en la piel los linfocitos T CD8+, se encuentran en las articulaciones y las entesis en APs, existe un infiltrado linfocítico, con activación de linfocitos T y la liberación de citoquinas como la interleuquina (IL)-1, IL-2, IL10, interferón (INF) y factor de necrosis tumoral (FNT)¹⁴.

Las citoquinas proinflamatorias, y especialmente el FNT α , induce activación de las células endoteliales, con la expresión de una variedad de moléculas de adhesión, incluyendo moléculas de adhesión celular

vascular con sus siglas en inglés (VCAM 1) vascular cell adhesion molecule 1, las moléculas de adhesión intracelular con sus siglas en inglés (ICAM-1) intercelular adhesion molecule 1 y E selectina, que permiten procesos de diapédesis con la consecuente migración de linfocitos a sitios de inflamación¹⁵⁻¹⁶.

El TNF α tiene un papel protagónico en la degradación del cartílago por su mecanismo en la producción de la matrix de metaloproteinasas (MMPs), lo que produce la erosión del cartílago y el incremento de la expresión de factores angiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento transformante β (TGF β), estos factores angiogénicos se encuentran expresados con mayor frecuencia en la membrana sinovial de pacientes con APs que en la membrana sinovial de los pacientes con artritis reumatoide (AR)¹⁷. Un remodelado óseo anormal es un hallazgo característico de APs el que está mediado por la sobre-expresión de TNF α en la articulación, generando el incremento de la producción de (MMPs) y destrucción del cartílago¹⁸.

También el TNF α estimula la diferenciación de monocitos en células precursoras de osteoclastos y osteoclastos maduros con activación de RANKL (receptor para el NF κ B) y IL 1 en el hueso subcondral¹⁹.

Estudios adicionales identificaron células productoras CD4 y CD8 + de interleucina-17 en el líquido sinovial de la (APs). Por otra parte, un subconjunto de linfocitos innatos (ILC-3) también expresan interleuquina-17. Estos hallazgos en tejidos humanos junto con modelos de ratones que demostraron la importancia del eje interleuquina-23-interleuquina-17 en el desarrollo no sólo de artritis sino también de entesitis, dactilitis, enfermedad axial y lesiones psoriasisiformes apoyaron el concepto de que la interleucina-23, la interleucina-17, la interleucina-22, junto con el TNF, son citoquinas claves en la patogénesis de (APs). En estudios separados, se demostró que el inhibidor de la fosfodiesterasa (PDE4) elevaba los niveles de AMPc en las células inmunes y disminuía la liberación de citoquinas inflamatorias. En base a los hallazgos relacionados con la patogénesis de la psoriasis y la (APs) descritas anteriormente, se iniciaron ensayos clínicos para examinar si los agentes que se dirigen al cAMP o a las vías IL-23-IL-17 o JAK son eficaces en la enfermedad psoriásica²⁰.

CLÍNICA

Compromiso Articular

Las manifestaciones reumáticas en pacientes con psoriasis han sido descritas desde hace mucho tiempo, sin embargo, Verna Wright tiene el crédito de haber realizado una clara descripción de artropatía asociada a psoriasis²⁰. Las manifestaciones reumáticas pueden encontrarse entre el 7 - 42% de los pacientes con psoriasis²¹, los hallazgos clínicos de la APs incluyen tendinitis, entesitis, dactilitis y artritis; ésta última se presenta usualmente en un patrón mono u oligoarticular en los estadios iniciales, que en el curso de su evolución va afectando a un mayor número de articulaciones pudiendo llevar a un compromiso poliarticular²².

La APs ha sido clasificada en cinco subtipos por Moll y Wright: Oligoartritis asimétrica, poliartitis simétrica, artritis interfalángica distal (IFD), espondilitis y artritis mutilante, los autores enfatizaron que el compromiso articular asimétrico es el patrón más frecuente encontrado en APs. Estos hallazgos son importantes especialmente para distinguirlos de la Artritis Reumatoide - AR. Recientes estudios demuestran que la APs en especial en fases temprana, difiere de la (AR) por el número bajo de articulaciones comprometidas, antes que por el patrón asimétrico²³⁻²⁴. Los signos de inflamación incluyen dolor, debilidad, edema y limitación para el movimiento que se aprecia de forma evidente en el examen físico. El compromiso de rodilla asimétrico se ha reportado en alrededor del 40% y representa la mayoría de los casos de monoartritis especialmente en individuos menores de 50 años. La artritis en interfalángicas distales (IFD), representan hallazgos distintivos de APs que se ha reportado con una frecuencia de 1 al 59% de casos, con un incremento de la frecuencia en relación a la duración de la enfermedad.

La artritis de la IFD se encuentra asociada con dactilitis y distrofia ungueal²⁵. En los casos más severos la artritis erosiva causa una completa resorción interfalángica denominada artritis mutilante. Este hallazgo de forma habitual ocurre en una enfermedad de larga evolución y se ha observado en alrededor del 5% de los casos²⁶, se acompaña de colapso de tejidos blandos originando pérdida de articulaciones. Varios estudios han demostrado un curso agresivo de la enfermedad con el desarrollo de erosiones articulares y deformidad en más del 50% de los casos. Algunos predictores de severidad al diagnóstico se han identificado: Compromiso articular de más de cinco articulaciones, velocidad de sedimentación globular elevada, tiempo de evolución, HLA B27 positivo y expresión de genes de

alelos de polimorfismos TNF α 308 y TNF β 252 estos son los marcadores de un curso más agresivo²⁵.

El compromiso axial ocurre entre el 5% y 36% de los pacientes con APs, este rango refleja una amplia variedad de manifestaciones clínicas presentándose en una menor proporción con relación a la artritis periférica. Estas manifestaciones clínicas pueden ser limitadas a uno o varios segmentos de la columna vertebral, que pueden estar acompañadas de compromiso periférico^{2,3,27}.

Entesitis y Dactilitis

La sinovitis y la entesitis caracteriza la APs. La entesitis o inflamación en el sitio de inserción del tendón o ligamento en el hueso, está presente en hasta el 42% de pacientes²⁸. Hay muchas estructuras de la entesis que sirven para absorber y disipar la tensión mecánica alrededor de las estructuras articulares, la inflamación de estas estructuras resulta en tirantez clínicamente aparente en torno a las articulaciones, más notables después de períodos de descanso. La entesitis pueden afectar tanto a los sitios periféricos y axiales independiente de la implicación inflamatoria de las articulaciones. Los sitios más frecuentes de afectación de entesitis en APs incluyen la inserción del tendón de Aquiles o de la fascia plantar en el calcáneo (talón), así como los ligamentos alrededor de la caja torácica, pelvis, cuerpos vertebrales, tendón tibial posterior, músculo cuadriceps, tendón rotuliano y el codo. La entesitis se ha propuesto como un común denominador entre los cambios en las uñas psoriásica y artritis psoriásica. La resonancia magnética junto con los hallazgos histológicos sugieren una conexión entre cambios en las uñas y la entesis²⁹. La dactilitis se presenta clínicamente con hinchazón tipo salchicha de un dedo de la mano o del pie, caracterizado por hinchazón, ligero enrojecimiento y deformidad. Se cree que la dactilitis es el resultado de la inflamación concomitante de las vainas del tendón flexor de las articulaciones metacarpofalángicas, metatarsfalángicas o interfalangianas. La tenosinovitis flexora puede detectarse mediante examen con resonancia magnética y ecografía. Además, la dactilitis se asocia con daño erosivo radiológicamente evidente a las articulaciones³⁰.

Síntomas extraarticulares

Al igual que en los pacientes con otros tipos de artritis inflamatoria, los que presentan APs tienen síntomas constitucionales, especialmente fatiga, a veces

anorexia, pérdida de peso y debilidad generalizada, se observa también conjuntivitis o uveítis que se caracteriza por dolor, fotofobia, lagrimeo y puede estar presente en el 7% a 33% de los casos². La afectación ocular en el APs tiende a ser crónica, bilateral y puede implicar cámaras posteriores. La insuficiencia aórtica es una complicación poco frecuente en la APs dando lugar a síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. En general, se indica una mayor prevalencia de aterosclerosis subclínica en pacientes con APs y puede apoyar el aumento de la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares reportados por algunos investigadores³⁰.

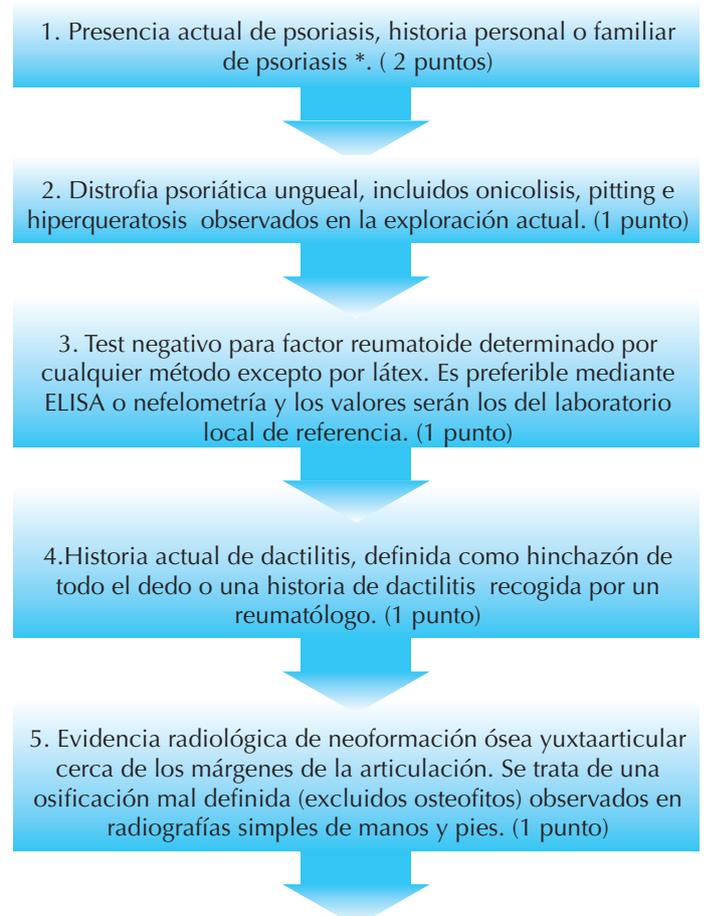
Diagnóstico

A pesar de un mayor conocimiento sobre su fisiopatología y características clínicas, la APs es una entidad que aún genera dificultades diagnósticas en la práctica clínica diaria, pudiendo llegar a constituirse en un verdadero desafío diagnóstico para el reumatólogo y aún más en el caso del médico que no tiene experiencia con las patologías reumáticas³.

Moll y Whrite en 1973 señalaron los primeros criterios de clasificación para APs, con una sensibilidad 91% y especificidad 98%, la presencia de psoriasis ungueal o en piel, antecedente de psoriasis, factor reumatoide negativo y artritis permitían el diagnóstico. Desde entonces se ha publicado varios criterios de clasificación con el fin de incluir formas clínicas, hallazgos imagenológicos y de laboratorio, que no se tomaron en cuenta en los criterios iniciales^{8,31,32}.

En el 2006 se publicaron los criterios de clasificación para APs por el grupo Criteria for Psoriatic ARthritis (CASPAR) (Tabla 1). Estos criterios fueron desarrollados mediante la recopilación de datos de 588 casos y 536 controles (384 con artritis reumatoide, 72 con espondilitis anquilosante, 38 con artritis indiferenciada, 28 con trastornos del tejido conectivo y 28 con otras enfermedades). Estos criterios han sido validados en trabajos de Canadá y China, con una especificidad del 98%, sensibilidad 91%³³. Se ha reportado que los criterios CASPAR son fáciles y prácticos de utilizar por 3 razones. En primer lugar, la mayoría de los casos lograr cumplir los tres puntos requeridos para ser clasificados de forma rápida como son: Inflamación, presencia de psoriasis y factor reumatoide negativo. En segundo lugar, la objetividad de los criterios tiene una alta fiabilidad. En tercer lugar, se elimina el evaluar registros con lo que mejora aún más la viabilidad³²⁻³⁴.

En la actualidad el objetivo se centra en reconocer formas tempranas de la enfermedad, para ello se han diseñado algoritmos de manejo que son de ayuda para poder enfocar el cuadro clínico y evitar el subdiagnóstico de APs Figura 1. El compromiso de trabajo en conjunto de reumatólogo y dermatólogo es fundamental para un correcto manejo³⁵.



*Presencia actual de psoriasis se define como psoriasis en piel o cuero cabelludo evaluada por un reumatólogo o dermatólogo.

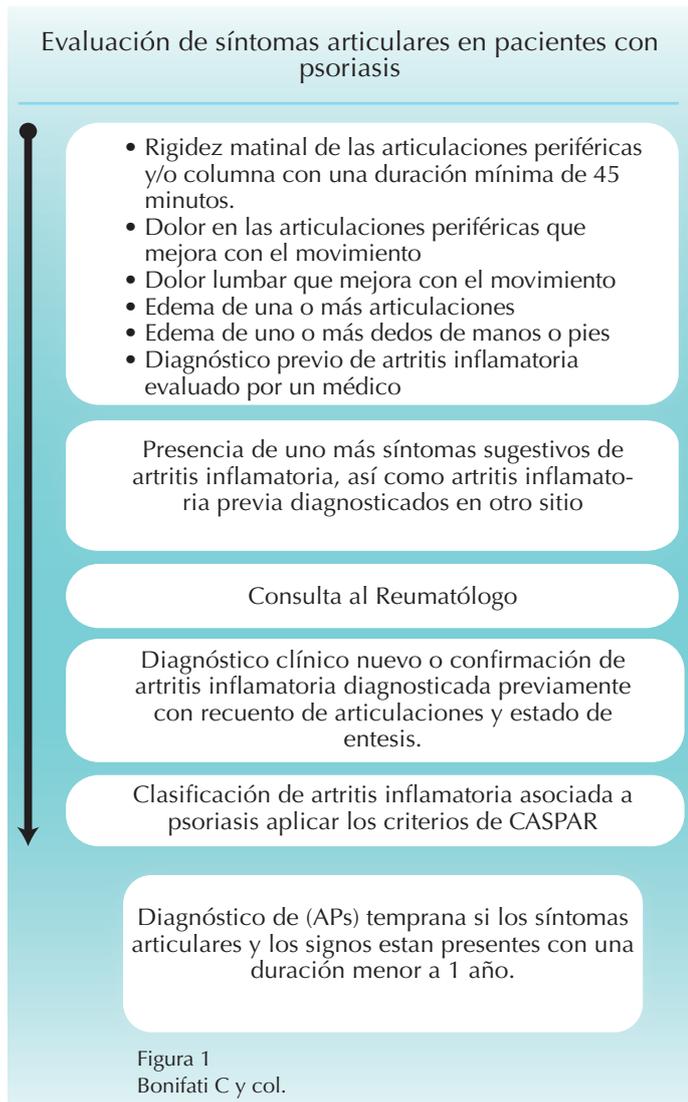
*La historia personal de psoriasis es la historia de psoriasis que puede obtenerse del paciente, el médico de cabecera, el dermatólogo, el reumatólogo y otro personal sanitario cualificado.

*La historia familiar de psoriasis es la historia de psoriasis en un familiar de primero o segundo grado de acuerdo con lo referido por el paciente.

Tabla 1
Fernández D y col.

Hallazgos en imagen

Varias características radiográficas se han identificado tanto para APs periférica, incluyendo: predilección para las articulaciones interfalángicas, compromiso articular asimétrico en manos y pies, erosión marginal con proliferación óseas adyacente, falta de osteoporosis yuxtaarticular, acroosteolisis, artritis mutilante, periostitis y deformidad de lápiz en copa son características de la enfermedad.



tico. Anemia, hipergamaglobulinemia con incremento de IgA e hipoalbuminemia se observan con frecuencia. Hiperuricemia se encuentra en el 20% de pacientes²⁻³⁶.



Figura 2. 1.- Rx pie subluxaciones, erosiones distales. 2.- Columna lumbar que muestra sindesmofito. Fuente: pacientes hospital Carlos Andrade Marín

La tipificación de HLA Cw6 puede ser útil para el diagnóstico de APs los pacientes en los que se tengan dudas del diagnóstico especialmente aquellos que no han desarrollado enfermedad en piel, se lo debe pedir especialmente en aquellos con historia familiar de psoriasis².

Evaluación de la actividad en APs

La evaluación de la actividad de la enfermedad en la APs debe incluir cuidadosamente cada uno de los dominios clínicos que la caracterizan. Una medición precisa de la actividad de la enfermedad es esencial para guiar la terapia médica y supervisar la respuesta al tratamiento (Figura 3).

El compromiso axial se caracteriza por: calcificaciones del tejido blando paravertebral, osificación paravertebral asimétrica, proliferación ósea a lo largo de la espina dorsal cervical anterior, estrechamiento del espacio articular apofisario y afectación grave de la columna cervical con preservación relativa de la toracolumbar (Figura 2). La participación asimétrica de las articulaciones sacroilia-cas y la rareza de la típica columna en bambú³⁶⁻³⁷. Estas peculiaridades propias de la enfermedad suelen permitir el correcto diagnóstico en un paciente con artritis periférica o axial, es necesario entonces definir los hallazgos que podemos encontrar en APs para una adecuada evaluación de los pacientes con psoriasis³⁷.

Laboratorio

No contamos con exámenes de laboratorio específicos, sin embargo se puede observar elevación de reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y el fibrinógeno en un 50% de pacientes y representan un predictor de mal pronós-



Figura 3. 1. Hoyuelos en uñas. 2. Lesiones en piel, uñas y articulaciones. 3. Dactilitis segundo dedo mano derecha. 4. Entesitis. Foto 1 y 2 cortesía Dra. Carolina Madrigal.

Evaluación de la enfermedad periférica

Gladman y colaboradores mostraron que las 68 articulaciones dolorosas y 66 inflamadas tenían una mínima variación intraobservador e interobservador. Las 68 articulaciones dolorosas y 66 inflamadas se cuentan con las articulaciones temporomandibular, esternoclavicular, acromioclavicular, hombro, codo, muñeca (incluyendo las articulaciones carpometacarpal e intercarpal como una unidad), metacarpofalángicas (MCP), interfalángicas proximales, interfalángicas distales, cadera, rodilla, talotibial, tarso incluyendo la subtalar, metatarsofalángica e interfalángica de los dedos de los pies (las articulaciones proximal y distal de cada dedo del pie se cuentan como una unidad)³⁸.

Compromiso cutáneo

Se concluyó que la puntuación de Psoriasis Area and Severity Index (PASI) fue la puntuación de gravedad clínica de psoriasis más ampliamente estudiada y la más válida. Se demostró que el PASI era fiable y reproducible. Recomendaciones basadas en la evidencia para evaluar la gravedad de la psoriasis declaró que el PASI puede utilizarse en la práctica clínica diaria en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis tipo placa, en particular, si se considera un tratamiento sistémico³⁸.

Dactilitis

El instrumento Leeds Dactylitis (LDI) se desarrolló en respuesta a la necesidad de una medida validada para evaluar la dactilitis, mide la relación entre la circunferencia del dígito afectado y la circunferencia del dígito en la mano o el pie contralateral: se utiliza una diferencia mínima del 10% para definir un dígito dactilítico. Si el dígito contralateral es también dactilítico, se utiliza una tabla de valores normativos basada en promedios poblacionales para proporcionar la comparación. La proporción de la circunferencia se multiplica por un score, basado originalmente en el índice de Ritchie (clasificado 0-3), pero una modificación posterior señaló una puntuación binaria (0 para no dactilitis, 1 para dactilitis). Los resultados de cada dígito con dactilitis se suman a continuación para producir una puntuación final³⁸.

Entesitis

El Leeds Enthesitis Index (LEI) que fue publicado en 2008, es la única medida desarrollada específicamente para APs. LEI consta de 6 sitios: inserciones bila-

terales del tendón de Aquiles, cóndilos femorales y epicóndilos laterales del húmero, cuantificada sobre una base dicotómica: 0 significa no dolor y 1 significa dolor. LEI fue capaz de distinguir entre pacientes con enfermedad activa y aquellos sin enfermedad activa, mostró además una fuerte correlación con otras medidas de la actividad de la enfermedad³⁸.

Compromiso ungueal

En el 2003, un grupo de dermatólogos desarrollo el score de evaluación del compromiso ungueal, Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) que fue modificado y validado en el 2007 (m NAPSI) la valoración de las uñas fue de 0 a 3 dependiendo del número de hayuelos presentes. La onicolisis se puntuaron de 0 a 3 dependiendo del porcentaje de la uña implicada. Las hemorragias de las astillas, la leuconiquia, las manchas rojas en la lunula, la discromia de gota de aceite y la hiperqueratosis del lecho ungueal se puntuaron individualmente como 1 si estaban presentes y 0 si estaban ausentes.

Se consideró que la discromia de gota de aceite formaba parte del mismo proceso patológico que la onicolisis y, por lo tanto, la discromia de gota de aceite y la onicolisis se clasificaron conjuntamente. Al final, el rango de puntuaciones posibles usando (mNAPSI) fue de 0 a 14 para cada uña o de 0 - 140 para las 10 uñas. Las puntuaciones de (mNAPSI) mostraron excelente consistencia interna y confiabilidad interobservador³⁸.

Valoración de la columna

El grupo de trabajo ASAS ha recomendado el Índice de Actividad de la Enfermedad de la Espondilitis Anquilosante - BASDAI para medir la actividad de la enfermedad, el Índice de la Función de la Espondilitis Anquilosante - BASFI para evaluar la capacidad funcional y Bath Spondylitis Ankylosing Metrología - BAMI para evaluar la movilidad de la columna. El estudio de INSPIRE (International Spondyloarthritis Interobserver Reliability Exercise) demostró que las medidas axiales de la movilidad espinal utilizadas en espondilitis anquilosante se comportan bien con respecto a la confiabilidad interobservadores y son igualmente reproducibles cuando se aplican a pacientes con APs³⁸.

Evaluación global del paciente

La evaluación global del paciente (EGP) de la actividad de la enfermedad es importante porque mejora la

interacción del médico con el paciente, GRAPPA organizó un estudio multicéntrico para evaluar la fiabilidad de la (EGP), medido mediante EVA de 0 - 100 mm, y la utilidad adicional de escalas EVA separadas para las articulaciones y la piel. La pregunta específica para (EGP) fue "En todas las formas en que su psoriasis y la artritis, como un todo, le afectan, ¿Cómo calificaría la forma en que se sintió durante la semana pasada?" Los resultados mostraron que (EPG) con una sola pregunta dirigida tanto a la articulación y la enfermedad de la piel es una medida fiable y sensible en la evaluación del paciente en su totalidad³⁸.

Calidad de vida relacionada con la salud

La calidad de vida se considera un indicador de mortalidad y puede ser una herramienta que permite evaluar y considerar cambios en el tratamiento. Las medidas más comúnmente utilizadas de la calidad de vida relacionada con la salud incluyen al cuestionario de evaluación de salud HAQ, SF-36, la Calidad de Vida de la Artritis Psoriásica - PsAQoL, el Índice de Calidad de Vida de la Dermatología - DLQI y el dominio EuroQol 5 -EQ-5D. PsAQoL es la única medida específica de evaluación de la calidad de vida en artritis psoriásica³⁸.

Medidas compuestas

Existen varios instrumentos que tiene medidas que involucran a los hallazgos clínicos característicos de la APs, DAPSA: Disease Activity for Psoriatic Arthritis; PsAJAI: Psoriatic Arthritis Joint Activity Index; CPDAI: Composite Psoriatic Disease Activity Index. El CPDAI ha sido validado en el estudio Psoriasis Randomized Etanercept en Sujetos con Artritis Psoriásica - PRESTA. En PRESTA, 752 pacientes fueron asignados al azar a un estudio doble ciego de 2 períodos que evaluó la seguridad y la eficacia de 2 dosis de etanercept sobre la piel y la enfermedad musculoesquelética. Las respuestas conjuntas fueron determinadas igualmente por los puntajes compuestos de CPDAI y DAPSA; Pero fue sólo el CPDAI, que también abarca otros dominios como la piel, entesitis y dactilitis, pudo discernir la respuesta global de tratamiento entre las 2 dosis de etanercept. Esto demuestra que el CPDAI es un instrumento más sensible para detectar cambios en los diferentes dominios de actividad de la enfermedad en la PsA³⁸.

Actividad de la enfermedad mínima

El objetivo del tratamiento en artritis psoriásica es llevar al paciente a remisión o baja actividad de enfermedad. Coates ha publicado los criterios de actividad mínima de enfermedad, los criterios establecen que un paciente ha alcanzado actividad mínima cuando cumple cinco de los siete criterios siguientes: articulaciones dolorosas 1 o menos; articulaciones inflamadas 1 o menos; área de psoriasis e índice de gravedad (PASI) 1 o inferior o BSA 3 o inferior; EVA 15 o inferior; actividad global de la enfermedad del paciente AGE 20 o inferior; cuestionario de evaluación de la salud HAQ 0,5 o menos; puntos de entesitis 1 o inferior. Por lo tanto, estos criterios incluyen medidas de un número de dominios claves en la APs incluyendo actividad articular periférica, actividad de la piel, entesitis y dolor informado por el paciente, actividad de la enfermedad y función física. Aunque no hay una medida específica para la dactilitis, se supone que esto se identificará dentro del recuento de articulaciones hinchadas^{38,39}.

Tratamiento

El tratamiento de la APs ha cambiado dramáticamente en los últimos años, gracias a que se conoce mejor su etiología así como su patogénesis. Observaciones detallan el rol protagónico que cumplen varias citoquinas lo que ha permitido la evaluación de nuevas terapias. Las recomendaciones desarrolladas por European League Against Rheumatism - EULAR para el manejo de pacientes con APs señalan que, la APs es una enfermedad heterogénea y potencialmente severa que puede requerir un tratamiento multidisciplinario, el que debe tener como objetivo la mejor atención y basarse en una decisión compartida entre el paciente y el reumatólogo, los reumatólogos son los especialistas que principalmente deben evaluar las manifestaciones músculo-esqueléticas en APs; en presencia de un compromiso de piel significativo el reumatólogo y el dermatólogo deben colaborar en el diagnóstico y manejo. El objetivo primario en el tratamiento de pacientes con APs es mantener por tiempo prolongado la calidad de vida relacionada con la salud, a través de control de los síntomas, prevención de daño estructural, participación social y normalización de la función, abolición de la inflamación, dirigido a la remisión. Los pacientes deben ser evaluados de forma regular y el tratamiento debe ser ajustado apropiadamente⁴⁰.

En pacientes con APs, los antiinflamatorios no esteroideos pueden ser usados para aliviar los signos y síntomas músculo-esqueléticos, se sugiere diclofenaco

sódico en dosis de 100 a 150 mg / día o naproxén sódico 750 a 1000 mg /día, se debe tener especial cuidado con los efectos adversos asociados que pueden ser gastrointestinales, renales y cardíacos; en pacientes con enfermedad activa (particularmente aquellos con varias articulaciones inflamadas, daño estructural y presencia de inflamación, VSG/PCR elevado y manifestaciones extraarticulares relevantes), el tratamiento con drogas modificadoras de la enfermedad por ejemplo metotrexato oral o subcutáneo en dosis de 15 a 25 mg /semana, sulfasalazina 2 a 3 g por día, leflunomida 20 mg por día, pueden ser considerados en un estadio temprano.

En pacientes con APs activa y psoriasis clínicamente relevante, la droga modificadora de la enfermedad preferida es el metotrexato. La inyecciones de corticosteroide local deben ser consideradas como una terapia adyuvante en APs, los esteroides sistémicos en la dosis efectivas bajas deben ser utilizados con precaución. En pacientes con artritis activa y una respuesta inadecuada a por lo menos una droga antireumática modificadora de la enfermedad, por ejemplo metotrexato, terapia con inhibidor del factor de necrosis tumoral se puede iniciar. En pacientes con entesitis activa y dactilitis e insuficiente respuesta para drogas antiinflamatorias no esteroidales o inyecciones locales de esteroide y FARME un inhibidor del factor de necrosis tumoral deben ser considerado. En pacientes con enfermedad axial predominante que se encuentre activa con una respuesta insuficiente a drogas antiinflamatorias no esteroidales un inhibidor del factor de necrosis tumoral debe ser evaluado. Adalimumab se recomienda a dosis de 40 mg subcutáneo cada 2 semanas para compromiso articular, para el compromiso en piel la dosis recomendada es de 80 mg como dosis de carga, luego 40 mg por semana por 1 semana y luego continuar con 40 mg subcutáneo cada dos semanas; Infliximab 5 mg /kg de peso en infusión intravenosa semana 0, 2, 6 y luego cada 8 semanas; Etanercept 50 mg / semana subcutáneo; Golimumab 50 mg / mes subcutáneo; Certolizumab 200 mg cada 2 semanas o 400 mg cada 4 semanas subcutáneo, los efectos adversos primordialmente se centran en procesos infecciosos y reacciones en piel. La terapia de inhibición del factor de necrosis tumoral puede ser considerada de forma excepcional en paciente con enfermedad muy activa que sea virgen de tratamiento para drogas modificado-

ras de la enfermedad (particularmente aquellos con: muchas articulaciones inflamadas, daño estructural en presencia de inflamación y manifestaciones clínicas extraarticulares relevantes, especialmente extenso compromiso de piel). En pacientes en quienes tuvieron falla terapéutica a un inhibidor del factor de necrosis tumoral, puede ser de elección otro inhibidor del factor de necrosis tumoral^{41, 42}.

En pacientes con artritis periférica y una inadecuada respuesta para uno o más FARME en quienes los inhibidores anti TNF no sea apropiado, se puede utilizar un bFARME IL12/23 como Ustekinumab subcutáneo a dosis de 45 mg/kg de peso para menores de <100 kg o 90 mg/kg para un peso \geq 100 kg semana 0, 4 y cada 12 semana o IL 17 como Secukinumab subcutáneo a dosis de 150 mg/kg de peso semana 0 a 4 y luego mensualmente, para compromiso cutáneo dominante se recomienda 300 mg/kg de peso semana 0, 4 y luego mensualmente o Ixekizumab subcutáneo 80 mg por semana, las infecciones micóticas (cándida) deben ser consideradas⁴².

En pacientes con artritis periférica y una respuesta inadecuada para uno o más csFARME o en quienes los bFARME no son apropiados, un FARME sintético por ejemplo un inhibidor de la fosfodiesterasa (PDE) 4 puede ser considerado como Apremilast oral a dosis de 30 mg tres veces por día como efectos adversos mas frecuentes pérdida de peso y diarrea^{41, 42}.

Cuando se ajusta la terapia, factores aparte de la actividad de la enfermedad, por ejemplo comorbilidades como obesidad, diabetes tipo 2, hipertensión, síndrome metabólico, hígado graso y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y seguridad deben ser tomados en cuenta⁴⁰⁻⁴².

La APs es una enfermedad heterogénea, que debe ser evaluada por un grupo multidisciplinario en donde el reumatólogo y dermatólogo toman un rol importante para su correcto manejo. Conocer mejor su fisiopatología permite implementar nuevas terapias y así llegar al objetivo terapéutico que es el conseguir una mejor calidad de vida relacionada con la salud y la remisión de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kyle S, Chandler D, Griffiths CE, Helliwell P, Lewis J, McInnes I, Oliver S, Symmons D, McHugh N; British Society for Rheumatology Standards Guidelines Audit Working Group (SGAWG). Guideline for anti-TNF-alpha therapy in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Mar;44(3):390-7.
2. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis*. 2010 Oct;13(4):300-17.
3. Fernández D, Beltrán A, Londono J, Reyes E, Mora C, Santos P, Candia L, Valle-Oñate R. Diagnóstico de Artritis Psoriática. *Rev Colomb Reumatol*. 2009; 16: 342-51
4. Queiro Silva R, Alonso Castro S, Ballina García J. Biologic therapies different from the anti-TNFα therapy in psoriasis and psoriatic arthritis. *Reumatol Clin*. 2010; 6S1:41-6.
5. Toloza S, Valle-Oñate R, Espinoza L. Psoriatic Arthritis in South and Central America. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13:360-368
6. Gladman DD, Stafford-Brady F, Chang CH, Lewandowski K, Russell ML. Longitudinal study of clinical and radiological progression in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 1990;17:809-12.
7. McHugh N, Balakrishnan C, Jones SM. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis. *Rheumatology* 2003;42:778-83.
8. Moll JM, Wright V. Familial occurrence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1973; 32: 181-201.
9. Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, et al. On the heritability of psoriatic arthritis. Disease concordance among monozygotic and dizygotic twins. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67: 1417-21.
10. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med*. 2002; 136: 896-907.
11. Wang Q, Vasey FB, Mahfood JP, et al. V2 regions of 16S ribosomal RNA used as a molecular marker for the species identification of streptococci in peripheral blood and synovial fluid from patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 1999; 42: 2055-9.
12. Thomssen H, Hoffmann B, Shank M, et al. There is no disease-specific role for streptococci-responsive synovial T lymphocytes in the pathogenesis of psoriatic arthritis. *Med Microbiol Immunol*. 2000; 188: 203- 7.
13. McGonagle D, Stockwin L, Isaacs J, et al. An enthesitis based model for the pathogenesis of spondyloarthropathy. Additive effects of microbial adjuvant and biomechanical factors at disease sites. *J Rheumatol*. 2001; 28: 2155-9.
14. Veale DJ, Barnes L, Rogers S, et al. Immunohistochemical markers for arthritis in psoriasis. *Ann Rheum Dis*. 1994; 53: 450-4.
15. Laloux L, Voisin MC, Allain J, et al. Immunohistochemical study of entheses in spondyloarthropathies: comparison in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2001; 60: 316-21.
16. Ritchlin C, Haas-Smith SA, Hicks D, et al. Patterns of cytokine production in psoriatic synovium. *J Rheumatol*. 1998; 25: 1544-52.
17. Fearon U, Griosos K, Fraser A, et al. Angiopoietins, growth factors, and vascular morphology in early arthritis. *J Rheumatol*. 2003; 30: 260-8.
18. Fearon U, Reece R, Smith J, et al. Synovial cytokine and growth factor regulation of MMPs/TIMPs: implications for erosions and angiogenesis in early rheumatoid and psoriatic arthritis patients. *Ann NY Acad Sci*. 1999; 878: 619-21.
19. Ritchlin CT, Haas-Smith SA, Li P, et al. Mechanisms of TNF-alpha- and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. *J Clin Invest*. 2003;111: 821-31.
20. H. A. Sadek . A. M. Abdel-Nasser . T. A. El-Amawy . S. Z. Hassan. Rheumatic manifestations of psoriasis. *Clin Rheumatol*. 2007; 26: 488-498
21. Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1995; 9:319-329
22. Myers WA, Gottlieb AB, Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. *Clin Dermatol*. 2006;24:438-447.
23. Helliwell PS, Porter G, Taylor WJ, et al. Polyarticular psoriatic arthritis is more like oligoarticular psoriatic arthritis, than rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66:113-7.
24. Helliwell PS, Hetthen J, Sokoll K, et al. Joint symmetry in early and late rheumatoid and psoriatic arthritis: comparison with a mathematical model. *Arthritis Rheum*. 2000; 43: 865-71.
25. Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol*. 1994; 33: 133-8.
26. Helliwell PS. Established psoriatic arthritis: clinical aspects. *J Rheumatol*. 2009; 36(Suppl.83), 21-3.
27. Chandran V, Barrett J, Schentag CT, et al. Axial psoriatic arthritis: update on a long-term prospective study. *J Rheumatol*. 2009; 36: 2744-50.
28. McGonagle D. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23(suppl 1):9-13.
29. Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman DD. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 2005;64:188-90.
30. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Amigo-Diaz E, et al. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients. *Arthritis Rheum*. 2007;57: 1074-80.
31. Helliwell PS, Taylor WJ. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 2:ii3-8.
32. Goldenstein-Schainberg C, Favarato MH, Ranza R. Current and relevant concepts in psoriatic arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2012 ;52:98-106.
33. Tillett W, Costa L, Jadon D, Wallis D, Cavill C, McHugh J, Korendowycz E, McHugh N. The CLASSification for Psoriatic ARthritis (CASPAR) criteria a retrospective feasibility, sensitivity, and specificity study. *J Rheumatol*. 2012 Jan;39:154-6.
34. Torre Alonso JC. Use and application in clinical practice of the CASPAR criteria. *Reumatol Clin*. 2010;6S1:18-21.
35. Bonifati C, Elia F, Francesconi F, Ceralli F, Izzi S, Solivetti FM, De Mutiis C. The diagnosis of early psoriatic arthritis in an outpatient dermatological centre for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26:627-33.
36. Garg A, Gladman D. Recognizing psoriatic arthritis in the dermatology clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:733-48; quiz 749-50.
37. Taylor WJ, Porter GG, Helliwell PS. Operational definitions and observer reliability of the plain radiographic features of psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2003;30:2645-58.
38. Wong P, Leung Y, Li E, Tam L. Measuring Disease Activity in Psoriatic Arthritis. *International Journal of Rheumatology*. 2012; 1-10
39. Coates L. Treating to target in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2015; 27:107 - 110.
40. Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C, Ash Z, Marzo-Ortega H, van der Heijde D, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis*. 2012 ;71:4-12.
41. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis*. 2015;0:1-12.
42. Ritchlin C, Colbert R, Gladman D. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376:957-970.