



### Introducción

La artritis psoriásica (AP) es una artropatía inflamatoria de articulaciones periféricas y axiales, asociada con psoriasis cutánea. Se la incluye dentro de las espondiloartropatías seronegativas (EASN) porque presenta algunas características comunes con este grupo, como la presencia de espondilitis (20% a 40%), la ausencia de factor reumatoideo (FR), la ocurrencia de manifestaciones extraarticulares (lesiones mucosas, uveítis, diarrea, dilatación de la raíz aórtica) y una mayor frecuencia de HLA B27.

### Epidemiología

La psoriasis cutánea ocurre entre el 1% y el 2% de la población de raza blanca. La prevalencia de AP en la población general se estima en el 0.04% a 0.1%, mientras que, en pacientes con psoriasis cutánea, esta tasa varía entre el 6% y 42%.

### Patogénesis

Si bien la etiología exacta se desconoce, en la etiopatogenia de la AP parecen intervenir:

- factores genéticos: las variantes HLA Cw6, B17 y B13 están asociados principalmente con la forma oligoarticular, mientras que el HLA B27 se relaciona con la presencia de compromiso axial
- factores ambientales:
  - o infecciones: se ha relacionado al estreptococo beta hemolítico del grupo A con brotes de psoriasis (aunque esto no ha sido demostrado); por otra parte, los pacientes VIH positivos tienen una mayor prevalencia de AP (0.4% a 2%) que la población general y parecerían experimentar formas más graves de la enfermedad.
  - o trauma: este factor podría actuar como desencadenante de la enfermedad, ya que, en un estudio retrospectivo, se encontró este antecedente antes de la aparición de la artritis en el 9% de los pacientes con AP vs el 1% de los pacientes con artritis reumatoidea (AR)
  - o la asociación entre estrés psicológico y psoriasis ha sido propuesta por algunos autores.

Cabe destacar que la AP es 50 veces más frecuente en familiares directos de pacientes con psoriasis cutánea que en la población general, por lo que es de gran importancia tener en cuenta la presencia de antecedentes familiares de psoriasis.

Copia N° :	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	27/10	11/11



### Características Clínicas

La edad de comienzo del compromiso articular oscila entre los 30 y 55 años. No hay diferencias en cuanto al sexo, si bien la forma espondilítica y el compromiso de las articulaciones interfalángicas distales (IFD) es más frecuente en varones, mientras que la forma poliarticular simétrica es ligeramente más común en mujeres.

En el 75% de los casos, la psoriasis cutánea precede al compromiso articular, con intervalos muy variables que pueden ir de meses hasta más de 20 años. En un 15% de los enfermos, el compromiso cutáneo y articular pueden ocurrir en forma simultánea; en otros 10%, el compromiso articular precede al cutáneo.

En 1973, Moll y Wright describieron las principales formas clínicas de AP:

- La más frecuente es la oligoarticular (70%), en general asimétrica.
- En segundo lugar se encuentra la forma poliarticular simétrica (15%), similar a la AR.
- La forma clásica se caracteriza por el compromiso de las IFD; si bien esto es característico de la AP, su frecuencia es baja (5%).
- La forma mutilante (5%) es aquella que presenta grave osteólisis con reabsorción de las falanges y acortamiento de los dedos, dándole el aspecto de binóculo de ópera.
- Finalmente, la forma espondilítica pura con compromiso exclusivo del esqueleto axial, es poco frecuente (5%).

El inicio de las **manifestaciones articulares periféricas** puede ser insidioso o agudo, en general oligoarticular y asimétrico, con compromiso de las articulaciones interfalángicas proximales (IFP), IFD, rodillas o tobillos. Con cierta frecuencia se compromete la articulación interfalángica (IF) del primer dedo del pie, lo que es característico de la enfermedad. Las articulaciones esternoclaviculares y costovertebrales se afectan en el 10% al 15% de los casos. La forma evolutiva más frecuente es la poliarticular simétrica.

La **dactilitis** (“dedos en salchicha”) es la inflamación difusa de la sinovial de los tendones de los dedos (tenosinovitis flexora, en general), con artritis o sin ella. Es un hallazgo característico de las EASN y se puede observar en el 30% al 40% de los pacientes con AP. En diversos estudios se ha demostrado que la presencia de dactilitis está asociada con daño erosivo.

La **entesitis** es la inflamación de la entesis, que es el sitio en el que los tendones se insertan en el hueso. La prevalencia de entesitis en AP varía del 20% al 40% y es la forma de presentación de esta enfermedad en sólo el 4% de los casos. Las entesitis más frecuentes son la del tendón de Aquiles y la de la fascia plantar.



La prevalencia de **espondilitis** en AP oscila del 20% al 40%. Sin embargo, se presentan con compromiso axial aislado sólo un 5% de los pacientes; en general son varones con mayor frecuencia de uveítis y menor compromiso ungueal. La sacroileítis es la inflamación de las articulaciones sacroilíacas, la cual se presenta en un 30% de los pacientes con AP; por lo general es bilateral y asimétrica y puede manifestarse por dolor alternante en glúteos, aunque también puede ser asintomática y detectarse sólo en la radiografía panorámica de pelvis.

El **compromiso axial** se manifiesta clínicamente por la aparición insidiosa de dolor lumbar de tipo inflamatorio, que se caracteriza por mejorar con el ejercicio y empeorar con el reposo. Se describe predominio nocturno del dolor, que despierta al paciente en la mitad de la noche. Habitualmente este dolor se asocia con rigidez de la columna lumbar. En la AP se afecta más la columna cervical que en la espondilitis anquilosante (EA), con menor compromiso axial, no continuo y que se caracteriza por sindesmofitos gruesos asimétricos.

Con respecto a las **manifestaciones extraarticulares**, el compromiso cutáneo es el más característico. No existe relación entre el tipo y la actividad de la psoriasis y la AP. El compromiso ungueal está presente en el 40% al 50% de los pacientes con psoriasis, mientras que su frecuencia alcanza el 87% en sujetos con AP. En cambio, el compromiso oftálmico es infrecuente; el 7% de estos pacientes presentan uveítis anterior aguda no granulomatosa. El compromiso cardiovascular es más raro, con aortitis, insuficiencia aórtica (menos del 4%) o miocarditis.

### **Laboratorio**

No existen pruebas de laboratorio que sean diagnósticas de AP. El FR es negativo en la mayoría de los pacientes, sin embargo entre un 7% y 10% son seropositivos, como ocurre también en la población general. Los anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) son sumamente sensibles y específicos para AR. Como generalmente se pueden encontrar en pacientes con presentación poliarticular simétrica (15% son anti-CCP positivos) sugiere la ocurrencia de psoriasis cutánea y de AR. Los anticuerpos antinucleares (FAN) son generalmente negativos, pero pueden detectarse en el 10% al 20% de los enfermos, con una prevalencia comparable a la de la población general.

Hasta un 20% de los pacientes tienen hiperuricemia como consecuencia del mayor recambio celular en las lesiones cutáneas; sin embargo, valores superiores a 10 mg/dl obligan a descartar un trastorno asociado del metabolismo de las purinas.

La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C-reactiva (PCR) pueden estar elevadas (en general cuando predomina el compromiso periférico), aunque habitualmente no alcanzan los valores encontrados en la AR.

### **Estudios por Imágenes**

#### **Radiología**

- El hallazgo radiológico más común en la AP es el estrechamiento del espacio articular (pinzamiento) homogéneo y las erosiones marginales que comprometen las IFP e IFD de las manos y, de modo característico, la IF del primer dedo del pie, típicamente en forma asimétrica. Las articulaciones metacarpofalángicas (MCF) y los carpos están afectados con menor frecuencia, al revés de lo que ocurre en la AR. Además, hay ausencia de osteopenia yuxtaarticular o en banda (a diferencia de la AR).
- Se puede describir acroosteólisis, que consiste en la reabsorción de los huesos de las extremidades, lo cual se observa como un afinamiento erosivo del hueso. Cuando se compromete una falange, se observa como un “lápiz afilado” por un sacapuntas, dando así origen a la imagen clásica de *pencil in cup* o “lápiz en capuchón”, cuando la base de la falange adyacente se erosiona con proliferación marginal.
- Puede encontrarse una reacción perióstica inespecífica conocida como periostitis (generalmente a nivel de la diáfisis), observada como desflecamiento del periostio. En formas e larga data, puede verificarse fusión total de la articulación (anquilosis).
- La imagen conocida como “orejas de ratón” corresponde a la presencia de erosiones con proliferación marginal que se observan habitualmente a nivel de las IFD. La llamada “falange de marfil” se produce cuando la formación de hueso afecta a una falange en su totalidad para volverla radiodensa.
- En las formas avanzadas de AP, son frecuentes las alteraciones de la alineación, con subluxaciones y luxaciones articulares.
- En la forma mutilante predomina la osteólisis grave, con reabsorción marcada de las falanges que lleva a pérdida de la arquitectura articular. Estas alteraciones se traducen clínicamente en acortamiento de los dedos con aumento de los pliegues cutáneos (dedos en “binóculo de ópera” o telescopaje).
- A nivel axial pueden encontrarse sindesmofitos gruesos asimétricos, como una imagen lineal de densidad cálcica que se extiende de un cuerpo vertebral a otro en forma vertical y alejada del disco intervertebral. Además, puede haber pinzamiento, esclerosis y hasta anquilosis de las articulaciones interapofisarias que limita la movilidad de la columna. A nivel sacrolíaco, puede observarse pinzamiento articular, erosiones, puentes óseos y en las formas más avanzadas, anquilosis ósea.

**Ecografía:** es un método no invasivo, de bajo costo, dinámico, rápido y accesible. Sin embargo, es operador-dependiente por lo que se necesitan personas entrenadas en la evaluación de estas imágenes. Permite detectar sinovitis aguda a través de técnicas de Power Doppler y Doppler color, cuya señal positiva es un signo indirecto de inflamación. También identifica la presencia de derrame articular, erosiones, entesitis y tendinitis. Es especialmente útil en caderas y hombros (articulaciones de difícil evaluación clínica).

**Resonancia magnética (RM):** es un estudio con gran definición anatómica. La técnica de supresión grasa, conocida como STIR, puede ser importante para el diagnóstico de lesiones musculoesqueléticas, pero tiene menor resolución que las secuencias T<sub>1</sub> y T<sub>2</sub>. A través de esta técnica se detectan precozmente erosiones, edema óseo, sinovitis, derrame articular y entesitis. La RM es útil en la evaluación del compromiso periférico y axial, en especial de las articulaciones sacroilíacas.

### **Diagnóstico**

Los criterios más utilizados en la actualidad son los CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*, 2006). Se aplican a pacientes con enfermedad inflamatoria (articular, espinal o entésica) más 3 puntos de las siguientes 5 categorías:

1. Evidencia de psoriasis actual, historia personal de psoriasis o historia familiar de psoriasis. La psoriasis actual se define como psoriasis cutánea o enfermedad presente en cuero cabelludo, evaluada por un dermatólogo o reumatólogo. La historia personal de psoriasis es definida como el antecedente de psoriasis que puede ser obtenido del paciente, médico de familia, dermatólogo, reumatólogo u otro personal de la salud. Una historia familiar de psoriasis se define, a través del relato del paciente, por la presencia de familiares de primer y segundo grado con dicha patología.
2. Distrofia ungueal típica de psoriasis incluyendo onicólisis, punteado e hiperqueratosis observada en el examen clínico actual.
3. FR negativo (exceptuando método de látex, siendo preferibles ELISA o nefelometría).
4. Dactilitis actual, definida como tumefacción digital difusa o antecedentes de dactilitis constatada por un reumatólogo.
5. Evidencia radiológica de neoformación ósea yuxtaarticular (excluyendo osteofitos) en radiografías de manos y pies en proyección de frente.
6. A la presencia de psoriasis actual se le asigna un puntaje de 2; a cada uno del resto de los ítems se le otorga un puntaje de 1.

**Factores de Mal Pronóstico**

- Número de articulaciones inflamadas (> 5 articulaciones).
- VSG acelerada
- Fracaso de tratamientos anteriores
- Uso previo de esteroides
- Presencia de daño clínico o radiológico
- Pérdida de la capacidad funcional
- Disminución de la calidad de vida relacionada con la salud cuantificada mediante escalas validadas

**Evaluación de la Gravedad de la AP**

Los pacientes pueden ser estratificados en las categorías leve, moderada o severa de acuerdo con la presencia de los criterios que se observan en la tabla:

	Leve	Moderada	Severa
Artritis periférica	<p>Menos de 5 articulaciones dolorosas o inflamadas</p> <p>Sin daño radiológico.</p> <p>Sin pérdida de capacidad funcional</p> <p>Mínimo impacto en la calidad de vida</p> <p>Evaluación del paciente: leve</p>	<p>Más de 5 articulaciones dolorosas o inflamadas</p> <p>Daño radiológico leve</p> <p>Pérdida moderada de la capacidad funcional</p> <p>Moderado impacto en la calidad de vida</p> <p>Evaluación del paciente: moderada</p> <p>Respuesta inadecuada a recomendaciones para enfermedad leve</p>	<p>&gt; 5 articulaciones dolorosas o inflamadas</p> <p>Daño radiológico severo</p> <p>Pérdida severa de la capacidad funcional</p> <p>Severo impacto en la calidad de vida</p> <p>Evaluación del paciente: severa</p> <p>Respuesta inadecuada a recomendación para enfermedad moderada</p>
Enfermedad axial	<p>Dolor leve</p> <p>Capacidad funcional normal</p>	<p>BASDAI &gt; 4</p> <p>Pérdida de cap. funcional</p>	<p>Falta de respuesta al tratamiento</p>
Dactilitis	<p>Dolor ausente o leve</p> <p>Capacidad funcional normal</p>	<p>Enfermedad erosiva o pérdida de capacidad funcional</p>	<p>Falta de respuesta al tratamiento</p>
Entesitis	<p>1–2 sitios</p> <p>Capacidad funcional normal</p>	<p>2 sitios o pérdida de capacidad funcional</p>	<p>2 sitios o pérdida de capacidad funcional; falta de respuesta al tratamiento</p>



## **Tratamiento**

### **Artritis Periférica**

El tratamiento de la artritis periférica incluye antiinflamatorios no esteroides (AINE), esteroides intraarticulares (EA), drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés) e inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF).

Los AINE están indicados en pacientes con artritis periférica leve. Producen mejoría clínica del compromiso periférico, disminuyen el dolor y la inflamación articular. Se utilizan al menos de 4 a 6 semanas para evaluar su eficacia. Cerca del 30% de los pacientes responden adecuadamente al tratamiento exclusivo con AINE. Para su indicación se debe tener en cuenta el riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente; se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento más corta posible. Los datos vigentes sugieren que los inhibidores comercializados de la ciclooxigenasa 2 son tan eficaces como los AINE no selectivos en AP.

Los EA podrían indicarse en pacientes con articulaciones persistentemente inflamadas, pero debe evitarse su aplicación a través de las lesiones cutáneas presentes (nivel de evidencia D). La administración puede repetirse sólo después de un cuidadoso juicio clínico.

Los esteroides sistémicos no son recomendados típicamente en el tratamiento de la AP y se aconsejan sólo en circunstancias especiales y nunca de forma crónica, debido a que pueden causar exacerbación de la psoriasis cutánea luego de la discontinuación (efecto de rebote), además de otros efectos adversos.

Las DMARD están indicados para los pacientes con artritis periférica moderada a severa y pueden considerarse en aquellos pacientes con enfermedad leve que no responden al tratamiento con AINE o esteroides intraarticulares. Las DMARD podrían reducir o prevenir el daño articular y preservar la integridad y la función de las articulaciones (aunque ninguno ha demostrado esto en AP). Las DMARD recomendadas son sulfasalazina (SSZ), leflunomida (LF), metotrexate (MTX) y ciclosporina (CsA). Aunque no hay evidencia sobre el uso de tratamiento combinado, el uso simultáneo de 2 drogas o más podría considerarse en pacientes con AP.

Se considera fallo del tratamiento con DMARD cuando no hay respuesta a una droga individual o a una combinación de 2 o más DMARD luego de 3 meses de tratamiento (y al menos 2 meses de haber recibido una dosis óptima, salvo que haya intolerancia o

toxicidad que limite una dosis adecuada. Para los pacientes que fallaron al tratamiento con al menos una DMARD, se proponen los anti-TNF; los disponibles en la actualidad (infliximab [INF], etanercept [ETN], adalimumab [ADA], golimumab [GOL], certolizumab [CTP]) son igual de efectivos para el tratamiento de la artritis periférica y para inhibición de la progresión radiológica. En pacientes con factores de mal pronóstico puede considerarse el uso de anti-TNF incluso cuando no han fallado a una DMARD.

### Enfermedad Axial

El tratamiento de la enfermedad axial incluye AINE, fisioterapia, infiltración de las sacroilíacas y anti-TNF. Las DMARD clásicas (MTX, LF, SSZ) no han demostrado ser efectivos en manifestaciones axiales de la EA y, por extrapolación, no se consideran eficaces en enfermedad axial en pacientes con AP hasta que se disponga de más información. Los AINE se indican en pacientes con enfermedad axial leve a moderada. En sujetos con compromiso axial moderado a grave están indicados anti-TNF.

### Dactilitis

El tratamiento incluye AINE, esteroides locales, DMARD y anti-TNF. Los AINE se emplean de forma inicial; si no hay respuesta, se pueden utilizar esteroides de forma local. En casos resistentes, se puede intentar tratamiento con DMARD (siempre en el contexto de actividad de la enfermedad coexistente); los anti-TNF están indicados en casos severos y refractarios a los demás tratamientos, aunque sólo se dispone evidencia para INF.

### Entesitis

El tratamiento incluye AINE, terapia física, esteroides, DMARD y anti-TNF. Para formas leves se indican AINE, terapia física y corticoides. En pacientes con formas moderadas, se puede intentar tratamiento con DMARD. Los anti-TNF $\alpha$  están indicados en casos severos y refractarios a los demás tratamientos (existe evidencia con INF y ETN en pacientes con EASN).

El cambio de un anti-TNF por otro se fundamenta en datos de algunos estudios que indican buena eficacia con un segundo de estos productos en AP. Esta recomendación también se extrapola de datos obtenidos para la terapia de la AR. Sin embargo, no se dispone de estudios aleatorizados en los que se hayan comparado apropiadamente distintos anti-TNF, por lo que no se puede establecer preferencia por un agente particular.



### **Bibliografía**

1. Maldonado Cocco JA, Citera G, Paira SO. Reumatología. Buenos Aires: Americana de Publicaciones, 2000.
2. Van den Bosch F, Cryssen BV, Mielants H. Clinical assessment in the spondyloarthropathies, including psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18(4):354-8.
3. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(S2):ii14-17.
4. Moll JMH, Wright V. Psoriatic Arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1973;3(1): 55-78.
5. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665-73.
6. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(9):1387–94
7. 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 (1):4–12.