

## Nuevos criterios de clasificación en la artritis psoriásica

José Luis Fernández Sueiro<sup>a</sup> y Sonia Pértega Díaz<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Juan Canalejo. La Coruña. España.

<sup>b</sup>Unidad de Epidemiología. Hospital Universitario Juan Canalejo. La Coruña. España.

### Introducción

A pesar de estar ampliamente reconocida que la asociación de artritis inflamatoria y psoriasis no puede ser explicada de una forma azarosa<sup>1</sup>, la artritis psoriásica (Aps) es una enfermedad reumatológica que todavía presenta dificultades diagnósticas en la práctica clínica. La falta de un amplio consenso sobre la definición de caso, así como la ausencia de características clínicas, patológicas o radiológicas, hace que esta enfermedad plantee, en ocasiones, un desafío diagnóstico en la práctica clínica habitual<sup>2</sup>.

La Aps fue identificada por Moll et al<sup>3</sup> como una entidad clínica diferente de otras enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante. La enfermedad se definió como una artritis inflamatoria acompañada de psoriasis en la que generalmente el factor reumatoide es negativo. En revisiones posteriores varios autores han propuesto diversos criterios en un intento de clasificar la Aps; sin embargo, la falta de un amplio consenso en los criterios propuestos y la dificultad para su aplicación en la práctica clínica han hecho que actualmente haya problemas para el estudio «homógeno» de las características epidemiológicas, de tratamiento y pronóstico de la Aps.

En un intento por alcanzar unos criterios de clasificación ampliamente consensuados y basándose en datos clínicos evaluados de forma prospectiva, el grupo GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) ha desarrollado unos nuevos criterios de clasificación para la Aps<sup>4</sup>. El objetivo de estos criterios fue obtener un instrumento que permita realizar una clasificación homogénea de los pacientes en los diversos estudios clínicos internacionales y poder así comparar los datos existentes de los diversos estudios realizados en la Aps.

### Metodología para el desarrollo de los criterios de clasificación en las enfermedades reumáticas

Los criterios de clasificación en las enfermedades reumáticas son útiles para evaluar y comparar la prevalencia o la

incidencia de una enfermedad en diversas poblaciones, aseguran una uniformidad internacional en la evaluación de la enfermedad y permiten realizar estudios genéticos en diversas poblaciones que, si estuviesen incorrectamente clasificadas de acuerdo a la enfermedad en estudio, originarían errores en la interpretación de los datos<sup>5</sup>. Estos criterios son útiles para realizar una clasificación de la enfermedad, pero no son aplicables para realizar su diagnóstico en la práctica clínica habitual.

Para definir una enfermedad es necesario construir un concepto de ella. En el caso de aquellas, como es el caso de la Aps, en que no existe una prueba de referencia para su diagnóstico, la definición de la enfermedad debe basarse en criterios de validez. Éstos permiten definir el concepto de la enfermedad de forma precisa<sup>6</sup>.

La definición de la enfermedad necesita en primer lugar la creación de una lista de tests con un potencial diagnóstico; en segundo lugar, la identificación de un número amplio de pacientes que tengan la enfermedad en cuestión y otro número comparable de pacientes que no tengan la enfermedad y, finalmente, se debe aplicar los tests diagnósticos a ambas series de pacientes y evaluar cuál o cuáles diferencian mejor a los pacientes que tienen la enfermedad de los que no la tienen. A partir de los criterios así seleccionados podrá calcularse un *score* o un sistema de clasificación que permitirá discriminar entre los pacientes con la enfermedad de interés y aquellos que no la presentan con una mayor certeza que la que se tiene al utilizar criterios aislados. A fin de clarificar estos aspectos revisaremos brevemente estos puntos (tabla 1)<sup>5-7</sup>.

### Selección de pacientes y controles

Para definir los criterios de clasificación de una enfermedad, en primer lugar, es necesario seleccionar una serie de casos que presenten la enfermedad; es importante que los casos seleccionados sean representativos de los pacientes que tienen la enfermedad de interés. Por otro lado es necesaria una selección de controles que no tengan la enfermedad. La selección de los controles es crítica ya que de ella depende la validez y la aplicación general de los criterios de clasificación (dependiendo de los controles que se utilizan, los criterios pueden ser útiles para discriminar entre enfermedades concretas, pero no para discriminar entre la enfermedad en cuestión y otras más generales). Es importante que en el grupo control se incluya a pacientes con situaciones que planteen problemas de diagnóstico diferencial con la enfermedad de estudio.

Correspondencia: Dr. J.L. Fernández Sueiro.  
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Juan Canalejo.  
Las Jubias, 84. 15006 La Coruña. España.  
Correo electrónico: L.sueiro@canalejo.org

**TABLA 1. Apartados de diseño para los estudios de clasificación**

Apartado	Recomendación
Selección de casos	Representación amplia de los pacientes con la enfermedad
Selección de controles	Deben ser seleccionados teniendo en cuenta los criterios que se utilizarán. Crítico para el éxito de los criterios
Selección de elementos potenciales para el diagnóstico	Que sean comprensibles (evaluar todos los aspectos de la enfermedad); definir cada uno de una forma precisa
Evitar razonamientos ilógicos	Utilizar casos y controles de clínicas que no tengan nada que ver con las personas que desarrollaron los elementos potenciales para el diagnóstico. Evaluar la validez predictiva. Testar los criterios de clasificación en muestras independientes

Tomada de Felson et al<sup>6</sup>.

### Selección de test con potencial diagnóstico

Comprende la elaboración de un grupo de criterios o atributos con potencial diagnóstico que serán testados para observar si son capaces de discriminar entre los casos y los controles. Cada elemento de los criterios debe ser fácilmente mensurable y el grupo de criterios con potencial diagnóstico debe cubrir diversos aspectos de la enfermedad. Una forma generalizada para obtener esta selección se realiza mediante la técnica Delphi o mediante un consenso formal entre expertos en el tema.

### Evitar argumentos ilógicos y validación de los criterios

Por argumento ilógico se entiende que las personas que están implicadas en la realización/elaboración de los tests con potencial diagnóstico no deben aplicarlos en su población de casos. Los casos debe suministrarlos otro grupo de investigadores, de esta manera se evitará un sesgo importante a la hora de evaluar los criterios de clasificación y un posible sesgo de información. Una vez aplicados y desarrollados los criterios, para obtener su adecuada validación éstos deben testarse en otras muestras distintas de las escogidas para el desarrollo de los criterios.

### Técnicas estadísticas para el desarrollo de criterios de clasificación en las enfermedades reumáticas

Como hemos comentado, los criterios de clasificación se utilizan para distinguir una enfermedad particular de otras relacionadas. De esta manera se intenta identificar dos grupos de enfermedades; sin embargo, en ocasiones la situación es más compleja. A continuación describiremos brevemente los diversos métodos utilizados.

### Reducción en el número de tests diagnósticos

El set de criterios con capacidad potencial para el diagnóstico suele ser amplio, por lo que es de gran utilidad reducir este número. Para ello se examina la capacidad de cada variable para distinguir entre casos y controles mediante técnicas estadísticas habituales como el test de la  $\chi^2$  (para la evaluación de criterios de carácter cualitativo o dicotómico) o el test de la t de Student para datos independientes (para la evaluación de criterios cuantitativos). Estas técnicas, conjuntamente con la opinión del clínico, permiten reducir las variables a un número manejable.

### Desarrollo de los criterios de clasificación con los tests diagnósticos

A partir de los criterios identificados en el paso anterior, se persigue construir un esquema de puntuación que sirva para clasificar a los pacientes según presenten o no la enfermedad de interés. El método más usado para la creación de un criterio de clasificación es la regla de clasificación mediante el «número de criterios». Así, se computa para cada paciente el número de criterios que verifica, y se clasifica a los sujetos como enfermos si cumplen un número determinado de criterios. El número a partir del cual se clasificará a un paciente como enfermo se determina habitualmente mediante curvas ROC.

La principal desventaja del tipo de clasificación anterior consiste en que todos los atributos evaluados tienen la misma importancia, lo cual no siempre será correcto. Otra manera de enfocar el desarrollo de un criterio de clasificación es mediante la utilización de técnicas de análisis discriminante o modelos de regresión logística múltiple. En ambos casos los atributos que se analizan son puntuados de acuerdo con su importancia de una manera distinta. A partir de los resultados obtenidos, se asigna un coeficiente a cada test que ponderará el resultado de la prueba. La suma de estos resultados ponderados permitirá asignar una puntuación a cada uno de los sujetos estudiados. Al igual que ocurría con el sistema del «número de criterios», es factible obtener un punto de corte que permita clasificar a los pacientes según tengan o no la enfermedad. El cómputo de la sensibilidad (capacidad para detectar a los pacientes enfermos) y especificidad (capacidad para identificar a los controles) permitirá evaluar la capacidad predictiva del sistema de clasificación propuesto.

### Árboles de clasificación

Junto con las técnicas anteriores, en la elaboración de criterios de clasificación se han utilizado también árboles de clasificación y regresión. Mediante casos y controles la técnica busca en cada paso el valor de cada atributo individual que discrimina mejor entre casos y controles. Esta técnica puede complementar y refinar la regla de clasificación del número de criterios, ya que puede ayudar a eliminar variables que no son importantes. La mayor ventaja de esta técnica es su aplicación en casos, en los que un grupo de criterios no puede ser aplicado a todos los pacientes con la

enfermedad. Su desventaja es que algunos de los nodos del árbol que identifica a subgrupos de pacientes pueden ser tan pequeños que sean inestables estadísticamente.

### Criterios de clasificación en artritis psoriásica

Desde la propuesta original de Moll et al<sup>3</sup>, en 1973, a lo largo de los años diversos autores han propuesto nuevos criterios para la clasificación de la Aps; sin embargo, ninguno de ellos ha conseguido alcanzar un consenso general para su aplicación (tabla 2). A continuación describiremos brevemente los diversos criterios:

– Criterios propuestos por Moll et al (1973): la Aps se define como la presencia de una artritis inflamatoria (artritis periférica y/o sacroilitis o espondilitis) asociada a psoriasis y el factor reumatoide «generalmente» es negativo.

– Criterios propuestos por Gladman et al<sup>8</sup> (1987): en este caso se mantienen los criterios de Moll et al pero además hay unos criterios de exclusión, como la ausencia de nódulos reumatoides, osteoartrosis de grado IV, artritis reactiva, artritis enteropáticas, gota y lupus eritematoso sistémico.

– Criterios propuestos por Bennet<sup>9</sup> (1979): para poder clasificar a un paciente con Aps hay unos criterios obligatorios, como la presencia de psoriasis clínica más inflamación articular, además estos criterios se complementan con datos clínicos y radiológicos característicos de la Aps, dos de los criterios complementarios exigen un análisis del líquido sinovial y una muestra sinovial. A pesar de es-

tos últimos 2 criterios, es posible clasificar a un paciente con Aps.

– Criterios propuestos por Vasey et al<sup>10</sup> (1984): la presencia de psoriasis es un criterio obligatorio que se complementa con manifestaciones articulares que pueden ser periféricas o centrales.

– Criterios propuestos por el grupo de estudio europeo para las espondiloartropatías (1991)<sup>11</sup>: estos criterios fueron propuestos originalmente para realizar una clasificación de las espondiloartritis como grupo; sin embargo, en su definición están implícitos unos criterios de clasificación para la Aps, en este caso se requiere que haya enfermedad inflamatoria espinal o sinovitis asimétrica (predominante en las extremidades inferiores) acompañadas de psoriasis o historia familiar de psoriasis. Estos son los primeros criterios en los que se admite una clasificación de la Aps sin que haya psoriasis cutánea.

– Criterios propuestos por McGonagle et al<sup>12</sup> (1999): en estos criterios se exige que haya psoriasis o una historia familiar positiva más un criterio basado en las peculiaridades de la Aps; sin embargo, uno de los criterios exige que haya entesitis demostrada mediante resonancia magnética. Aunque el autor posteriormente propone como válida la utilización de radiografías simples para la evaluación de la entesitis, la aplicación práctica de los criterios es dificultosa.

– Criterios propuestos por Fournié et al<sup>13</sup> (1999): estos criterios son los únicos basados en datos clínicos evaluados de forma retrospectiva y no en conceptos teóricos. Estos criterios permiten la clasificación de la Aps basada en una puntuación; sin embargo, la metodología estadística utilizada (modelos de regresión logística y aná-

**TABLA 2. Características principales de los criterios de clasificación en artritis psoriásica excluidos los de CASPAR**

	Moll et al <sup>3</sup>	Gladman et al <sup>8</sup>	Bennet <sup>9</sup>	Vasey et al <sup>10</sup>	GEEE <sup>11</sup>	McGonagle et al <sup>12</sup>	Fournié et al <sup>13</sup>
Evidencia de psoriasis	+	+	+	+	+	+	+
Artritis periférica	+	+	+	+	+	+	+
Afectación de IFD	–	–	+	+	–	+	+
FR negativo	+	–	+	+	–	+	+
Sacroilitis clínica	+	+	–	–	+	+	+
Espondilitis clínica	+	+	–	+	+	+	+
Dactilitis	–	–	+	–	–	+	+
Características radiográficas	–	–	+	–	–	+	+
HLA	–	–	–	–	–	–	+
Historia familiar de psoriasis	–	–	–	–	+	–	+
Otras características	–	Excluir otras artritis	Ausencia de nódulos, asimetría	–	Artritis asimétrica EEII	+	–

IFD: interfalángicas distales; FR: factor reumatoide; GEEE: grupo de estudio europeo para las espondiloartritis. Modificado de Taylor<sup>1</sup>.

lisis discriminante) origina problemas metodológicos. Así para diagnosticar una Aps se necesitan 11 puntos; sin embargo, si se presenta una historia familiar de psoriasis (3 puntos), el factor reumatoide es negativo (4 puntos) y el HLA-B17 es positivo (6 puntos), se alcanza la puntuación necesaria; sin embargo, el paciente no tiene psoriasis ni artritis.

A pesar de que hay 7 criterios distintos para la clasificación de la Aps, ninguno de ellos ha conseguido el consenso suficiente para ser aceptado de forma universal; además, todos los criterios, excepto los de Fournié, están basados en conceptos teóricos y no en datos derivados de la práctica clínica. Debido a estos problemas, el grupo GRAPPA decidió realizar un estudio bien diseñado para desarrollar unos nuevos criterios de clasificación de la Aps<sup>4</sup>.

### Criterios CASPAR

Los criterios CASPAR (Classification of Psoriatic Arthritis) fueron desarrollados por un grupo internacional de investigadores con experiencia acreditada en el estudio de la Aps. El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de los diversos criterios existentes para la clasificación de la Aps y desarrollar unos nuevos criterios de clasificación (tabla 3).

Para realizar el estudio se recogieron datos de forma prospectiva y consecutiva en pacientes con Aps y en controles. Los controles eran pacientes con artritis reumatoide (70%), espondilitis anquilosante (13%), artritis indiferenciada (7%), enfermedades del tejido conectivo (3%) y otras enfermedades (5%). La contribución independiente de las características analizadas para la clasificación de la Aps se evaluó mediante modelos de regresión logística. Dado que en la Aps no hay una técnica de referencia característica de la enfermedad<sup>14</sup>, se utilizaron dos métodos para su validación: el diagnóstico clínico y la técnica de análisis de clases latente. Mediante una combinación de ambos métodos pudo confirmarse la falta de discrepancia entre ambos métodos, lo que validaba la utilidad del diagnóstico clínico para la Aps. Se realizó un análisis de la sensibilidad y la especificidad de los diversos criterios existentes en la Aps en el grupo de pacientes estudiados y finalmente con una combinación de métodos de regresión logística y árboles de clasificación y regresión se identificaron los criterios necesarios para obtener unas adecuadas sensibilidad y especificidad y construir unos nuevos criterios de clasificación para la Aps.

Tras los análisis de las diversas variables seleccionadas para la clasificación de la Aps, las que permanecieron asociadas de una manera independiente a los casos fueron las siguientes: presentar psoriasis, historia de psoriasis, historia familiar de psoriasis, presentar dactilitis o historia de dactilitis, un test negativo para el factor reumatoide y neoformación ósea yuxtaarticular observada

**TABLA 3. Criterios CASPAR<sup>4</sup>**

Para cumplir los criterios CASPAR el paciente tiene que tener enfermedad inflamatoria articular (periférica, espinal o entesítica) con 3 o más puntos en cualquiera de las 5 categorías siguientes:

1. Presencia actual de psoriasis, historia personal o familiar de psoriasis  
Presencia actual de psoriasis se define como la psoriasis en la piel o en el cuero cabelludo evaluado 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 primer o segundo grado de acuerdo con lo referido por el paciente
2. Distrofia psoriásica ungueal, incluidos onicólisis, *pitting* e hiperqueratosis observados en la exploración actual
3. Test negativo para el factor reumatoide determinado por cualquier método excepto por látex. Es preferible mediante ELISA o nefelometría y los valores serán los del laboratorio local de referencia
4. Historia actual de dactilitis, definida como hinchazón de todo el dedo o una historia de dactilitis recogida por un reumatólogo
5. Evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxtaarticular cerca de los márgenes de la articulación. Se trata de una osificación mal definida (excluidos osteofitos) observada en radiografías simples de las manos o los pies

\*Psoriasis actual tiene una puntuación de 2; el resto de las características puntúan 1.

en radiografías, mediante un modelo de árbol de regresión se incorporó la distrofia psoriásica ungueal.

Cuando se analizó el comportamiento de los diversos criterios en términos de sensibilidad y especificidad, no se pudo testar los criterios de Fournié debido a la ausencia de análisis de HLA en la mayoría de los pacientes. Se tomó como referencia los criterios de Vasey et al (en estudios previos se había observado que eran los criterios que mejor se comportaban en términos de análisis)<sup>15</sup>. Los criterios de McGonagle tuvieron una sensibilidad similar a los de Vasey et al, mientras que los peores fueron los de Bennet y los del GEEE. En términos de especificidad los criterios similares a los de Vasey et al fueron los de Gladman y los de Moll et al, mientras que los peores fueron los del GEEE y los de McGonagle et al.

Los criterios CASPAR se definieron como que haya 3 o más características (tabla 3) en un paciente con artritis inflamatoria. La sensibilidad de estos criterios fue de 0,914 y la especificidad fue de 0,987, mientras que los de Vasey et al fueron de 0,972 y 0,960, respectivamente.

### Conclusiones

Los criterios de clasificación CASPAR para la Aps, a diferencia de los demás, son los primeros que se basan

en datos prospectivos que permitirán, si su validación posterior demuestra su utilidad, realizar estudios homogéneos en la Aps y, de esta manera, estandarizar los conceptos, en esta enfermedad, de manera universal. En función de los resultados obtenidos en términos de sensibilidad y especificidad los criterios no parecen superar a algunos de los ya existentes como los de Vasey et al; sin embargo, la metodología utilizada para su desarrollo contribuye a su robustez. En términos de especificidad su rendimiento es alto y ello contribuye a minimizar el número de pacientes mal clasificados.

Hay aspectos que todavía no han quedado bien definidos y que precisan una definición más precisa, el término de enfermedad inflamatoria engloba la artritis inflamatoria periférica, la espinal y la entesítica, aunque conceptualmente la presencia de artritis periférica puede ser comprensible por la comunidad reumatológica, ello no es así con la afectación espinal y la afectación entesítica, estos términos necesitan ser definidos con mayor precisión.

Es importante tener en cuenta que estos criterios han sido desarrollados para clasificar a los pacientes con Aps y no para realizar su diagnóstico en la clínica diaria, por lo que serán útiles en los procesos que ya están perfectamente constituidos y no para evaluar a pacientes en fases iniciales de la enfermedad, esto es, lo que se está denominando «Aps de reciente comienzo»<sup>16</sup>.

Uno de los aspectos importantes de los criterios es que permiten realizar una clasificación de la Aps a pesar de que el factor reumatoide sea positivo o incluso si no hay psoriasis, siempre y cuando el paciente presente características propias de la Aps.

Finalmente y aunque existen aspectos de la Aps que necesitan ser mejor definidos, los criterios CASPAR, si se demuestra su validez, pueden ser un instrumento útil

que contribuya a unificar criterios en el estudio de una enfermedad compleja como es la Aps.

## Bibliografía

1. Taylor W. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14:98-103.
2. Helliwell P, Taylor W. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl II:ii3-8.
3. Moll J, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973;3:55-78.
4. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, and the CASPAR study group. Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;2665-73.
5. Bloch D, Moses L, Michel B. Statistical approaches to classification. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1137-44.
6. Felson D, Anderson J. Methodological and statistical approaches to criteria development in rheumatic diseases. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1995; 9:253-66.
7. Taylor W, Helliwell P. Diagnostic classification criteria for psoriasis arthritis: methods and process. *Curr Rheumatol Rep*. 2004;6:299-305.
8. Gladman D, Shuckett R, Russel J, Thorne J, Schachter R. Psoriatic arthritis (PSA)- an analysis of 220 patients. *QJ Med*. 1987;62:127-41.
9. Bennett R. Psoriatic arthritis. En: McCarty DJ, editor. *Arthritis and Related Conditions*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1979. p. 645.
10. Vasey B, Espinoza L. Psoriatic arthritis. En: Calin A, editor. *Spondyloarthropathies*. Orlando: Grune and Stratton; 1984. p. 151-85.
11. Dougados M, Van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondyloarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1218-27.
12. McGonagle D, Conaghan P, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. *Arthritis Rheuma*. 1999;42:1080-6.
13. Fournié B, Craignier L, Arnaud C, Zabraniecki L, Lascaux-Lefebvre V, Marc V, et al. Proposed classification criteria of psoriatic arthritis. A preliminary study of 260 patients. *Rev Rhum Engl Ed*. 1999;66:446-56.
14. Symmons D, Lunt M, Watkins G, Helliwell P, Jones S, McHugh N, et al. Developing classification criteria for peripheral joint psoriatic arthritis. Step I. Establishing whether rheumatologist's opinion on the diagnosis can be used as the gold standard. *J Rheumatol*. 2006;33:552-7.
15. Taylor W, Marchesoni A, Arreghini M, Sokoll K, Helliwell P. A comparison of the performance characteristics of classification criteria for the diagnosis of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2004;34: 575-84.
16. McGonagle D, Tan L. Are the classification criteria for psoriatic arthritis better than existing criteria for diagnosing psoriatic arthritis? Comment on the article by Taylor et al. *Arthritis Rheum*. 2007;56:699-700.