

# Reumatología Clínica



www.reumatologiaclinica.org

### Factores pronóstico en la artritis psoriásica

José Luis Fernández Sueiro a,\* y José Manuel Lema Gontad b

- a INIBIC. Servicio de Reumatología. Compleio Hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña. España
- <sup>b</sup> INIBIC, Servicio de Reumatología, Fundación Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 26 de octubre de 2011 Aceptado el 30 de octubre de 2011 On-line el 17 de enero de 2012

Palabras clave: Artritis psoriásica Daño estructural Factores pronóstico

Keywords: Prognostic factors Psoriatic arthritis Structural damage

### RESUMEN

La artritis psoriásica con afección periférica es una enfermedad inflamatoria progresiva, cuyo impacto, tanto a nivel de daño estructural como en la función y calidad de vida de los pacientes, es similar a otras poliartritis crónicas. A pesar del tratamiento con FAME sintéticos o biológicos, la remisión solo se alcanza en un 30% de los pacientes. Desde el punto de vista clínico, la actividad articular mantenida (dolor e hinchazón) es un factor de progresión del daño articular, por ello existe la necesidad de un seguimiento y tratamiento estrecho de estos pacientes.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### **Prognostic factors in Psoriatic Arthritis**

ABSTRACT

Peripheral psoriatic arthritis is an inflammatory and progressive disease; its burden, either at the structural level or the function and quality of life, is similar to other chronic poliarthritidies. In spite of treatment with synthetic or biologic DMARDs, remission is only achieved in about 30% of the patients. From a clinical point of view, persistent joint activity (tender and swollen joints) is a factor leading to joint damage progression. These data indicate the need for a tight follow up and treatment of the patients.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica articular, reconocida como entidad clínica diferenciada hace más de 50 años. A pesar de ello, existen todavía dudas acerca del impacto de la enfermedad, no solo en el ámbito del daño estructural sino también a nivel de la función física, calidad de vida e impacto en el trabajo¹. Estudios más recientes²,³ han demostrado que la APs es una enfermedad crónica y potencialmente invalidante, además los fármacos bloqueadores del TNF- $\alpha$  podrían mejorar sustancialmente no solo la sintomatología sino también el daño estructural⁴. Todas estas consideraciones implican la necesidad de considerar a la APs como una enfermedad articular grave y realizar un tratamiento estricto de la misma.

### El daño estructural

Aunque no existe una definición consensuada acerca de la APs de inicio<sup>4</sup>, esta podría definirse en el sentido más amplio como

aquella que tiene un tiempo de duración, desde el inicio de los síntomas al diagnóstico, inferior a 5 años, en el sentido más restrictivo podría considerarse con un tiempo inferior a 2 años.

Teniendo en cuenta estas consideraciones diversos autores han evaluado el daño estructural en los pacientes con APs de inicio (tabla 1). De esta manera, entre el 32% y el 47% de los pacientes presentan a los dos años erosiones tanto en manos como en pies<sup>5,6</sup>, este porcentaje se incrementa hasta el 68% a los cinco años de seguimiento<sup>7</sup>. En estudios realizados con otra metodología<sup>2</sup>, evaluando el número de articulaciones dañadas, se observó que este daño a los 5 años está presente en el 41% de los pacientes. En un estudio de corte transversal el 57% de los pacientes presentaron enfermedad erosiva<sup>3</sup>. Todos estos estudios han sido realizados sin tener en cuenta la afección vertebral en estos pacientes, un estudio sugiere que la presencia añadida de enfermedad vertebral contribuye a la severidad de la poliartritis<sup>8</sup>, presentando estos pacientes erosiones con más frecuencia y mayor severidad que los que solo tiene artritis periférica. De estos estudios se deduce que en los dos primeros años de la enfermedad el daño estructural se presenta en casi la mitad de los pacientes, es por ello necesario la realización de un diagnóstico precoz de la enfermedad,

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia. \*\*Correo electrónico: L.sueiro@canalejo.org (J.L. Fernández Sueiro).

**Tabla 1**Daño estructural en la artritis psoriásica

	Basal	Seguimiento	
Global (manos y pies) <sup>a</sup>	19 (126)	41 (126)	≥ 5 años
Global (manos y pies)	57 (180)		Transversal
Manos	53 (40/75)	68 (51/75)	5 años
Pies	37 (28/75)	44 (35/75)	
Global (manos y pies)		45 (32/71)	10 años
Global (manos y pies)	20 (120)	32 (79)	2 años

Torre Alonso et al.3, Lindqvist et al.6, McHugh et al.7, Gladman et al.15 y Queiro Silva et al.17.

acompañado de una correcta evaluación de la afección articular, ya sea periférica, vertebral o mixta, y un tratamiento enérgico para intentar minimizar el impacto en la función y la calidad de vida de los pacientes con APs.

### Impacto en la función y calidad de vida

Clásicamente, se ha considerado a la APs como una enfermedad «benigna»: sin embargo, diversos estudios en los últimos años han ido acumulando datos que cuestionan este concepto. Como se ha reseñado previamente las erosiones, a los 5 años de seguimiento, se presentan en al menos el 60% de los pacientes. Diversos estudios que analizan el impacto en la calidad de vida de los pacientes, mediante test de valoración de salud como son el HAQ (cuestionario de valoración de salud), el Eurogol y el índice de Steinbrocker, han demostrado que los pacientes con APs presentan una función y calidad de vida equivalente a la artritis reumatoide (AR)<sup>9</sup>, en estudios longitudinales utilizando como medida el HAQ se ha observado que tan solo el 28% de los pacientes no presentan ningún tipo de incapacidad<sup>10</sup>. En un estudio que analiza la incapacidad laboral y el impacto en la función, comparando a pacientes con APs y espondilitis anquilosante (EA), se observa que el 46% de los pacientes con EA presenta algún tipo de incapacidad laboral, en la APs esta incapacidad está presente en el 28% de los pacientes; sin embargo, esta depende de la edad y del tiempo de evolución y no de la singularidad de la enfermedad<sup>11</sup>. De esta manera, el impacto tanto laboral como en la función es similar en ambas enfermedades. Todos estos datos demuestran que la carga de la enfermedad en la APs es cuando menos similar a otras poliartritis

## Desenlace en la artritis psoriásica comparado con otras artritis inflamatorias

Los datos que permiten comparar el desenlace de la APs con poliartritis inflamatorias son escasos; estos provienen del registro sueco y del registro británico de artritis de Norfolk (NOAR)6,12. En el primero, tras un seguimiento de 2 años comparando APs y AR de inicio, se observó que no existían diferencias en la actividad entre los pacientes con APs que presentaban poliartritis y la AR; solo se encontraron diferencias en los reactantes de fase aguda, la VSG y la PCR. El registro NOAR es una cohorte de inicio de pacientes con poliartritis inflamatoria. Tras un seguimiento a 5 años, las únicas diferencias observadas entre los pacientes que presentaban una APs y las otras poliartritis estudiadas fueron la positividad para el factor reumatoide (FR) y la puntuación de Larsen en los pacientes que tenían erosiones; el hecho de que los pacientes con APs tuviesen menos erosiones que los pacientes con otras poliartritis se interpretó en el contexto de la derivación de los pacientes; estos provienen de la atención primaria.

Así pues, estos datos corroboran y contribuyen a modificar el falso concepto de «benignidad» de la APs, y refuerzan el concepto de que la APs es una enfermedad grave potencialmente invalidante.

### Remisión en la artritis psoriásica

El objetivo fundamental del tratamiento en las enfermedades inflamatorias reumáticas, entre las que se encuentra la APs, es la remisión. Sin embargo, teniendo en cuenta que la remisión es un objetivo difícil de conseguir, se considera que la consecución de una actividad mínima de la enfermedad (AME) es un objetivo aceptable<sup>13</sup>. El concepto de AME se define como «aquel estado de actividad de la enfermedad considerado un blanco alcanzable mediante el tratamiento tanto por el paciente y el médico, teniendo en cuenta las posibilidades y las limitaciones de los tratamientos actuales». En la APs se considera que un paciente presenta una AME (criterios no validados todavía) si presenta al menos 5 de los siguientes 7 criterios: recuento de articulaciones dolorosas  $\leq 1$ , recuento de articulaciones hinchadas  $\leq 1$ , puntuación del PASI  $\leq 1$  o área de superficie corporal ≤ 3%, valoración del dolor por el paciente en una escala analógica visual (EVA) ≤ 15, actividad global de la enfermedad por el paciente (EVA)  $\leq$  20, puntuación HAQ  $\leq$  0,5 y puntos dolorosos entesíticos ≤ 1. Teniendo en cuenta estos criterios, el 33,7% de los pacientes de una cohorte de 344 pacientes con APs y poliartritis consigue alcanzar una AME; un estudio previo utilizando criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) para remisión en la AR<sup>14</sup> encuentra que el 24% de los pacientes con APs de inicio alcanzan una remisión, esta es más frecuente, pero no de mayor duración, en pacientes tratados con anti-TNF- $\alpha$  comparados con aquellos tratados con FAME.

Teniendo en consideración los distintos criterios utilizados para definir AME o remisión, se observa que en torno al 70% de los pacientes con APs y poliartritis presenta un estado de actividad no controlado con los tratamientos de los que se dispone en la actualidad; además, debe considerarse que no se ha contemplado en ningún estudio la afección espinal de estos pacientes.

### Factores pronósticos

A pesar de ser una entidad bien reconocida, existen pocos datos acerca de los factores pronósticos en la APs. La mayoría de estos datos provienen de los estudios realizados por la Dra. Gladman. La APs, a pesar de un tratamiento activo y una disminución en la inflamación articular, es una enfermedad progresiva. En un primer análisis de factores pronósticos tomando como variable de desenlace la progresión del daño articular, se observó que un alto número de «derrames» (≥5) acompañado de tratamientos con FAME y/o corticoides durante la primera visita o en el pasado inmediato se asocia a la progresión del daño articular. Sin embargo, una VSG dentro de rangos normales seria un factor de buen pronóstico¹⁴. En análisis posteriores, evaluando el papel del tiempo en la variación de los indicadores clínicos, el mismo grupo observa que el número de articulaciones activas en las sucesivas visitas predice la progresión de la enfermedad¹⁶; en este caso, ya se define actividad

a Porcentaje, número (erosiones y/o articulaciones dañadas).

articular como la presencia de dolor e hinchazón. Dos estudios, uno prospectivo y otro transversal<sup>17,18</sup>, encuentran que un inicio poliarticular o la presencia de poliartritis implica un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad erosiva o un peor pronóstico de la enfermedad.

En una extensión de los trabajos iniciales, el grupo de Gladman utiliza en este caso, para evaluar los factores pronóstico en la APs, el daño radiológico como medida de desenlace<sup>19</sup>. Tras analizar a 625 analizar pacientes con un seguimiento mayor de 5 años, se observa que el número de articulaciones activas, fundamentalmente el número de articulaciones hinchadas, se asocia a la progresión del daño radiológico estructural.

Desde el punto de vista clínico, el único factor pronóstico identificado es la presencia de actividad clínica articular, esto implica la necesidad de un seguimiento estrecho de los pacientes con APs y además un control estricto de la inflamación para prevenir en la medida de lo posible el daño estructural.

No existen actualmente otro tipo de factores pronósticos en la APs, aunque existen estudios que evalúan diversas asociaciones con genes del HLA y se está investigando de forma activa diversos biomarcadores, tanto a nivel serológico, sinovial o genético, desde el punto de vista práctico no se han obtenido resultados satisfactorios.

### **Conclusiones**

La APs con afección periférica es una enfermedad inflamatoria progresiva. A los 5 años de seguimiento hasta en un 60% de los pacientes puede existir daño estructural radiológico. Al igual que en otras poliartritis crónicas, el impacto en la función y calidad de vida es similar. Desde el punto de vista inflamatorio los datos sugieren que el desenlace en la APs a los 2 y 5 años es similar a la AR de inicio. A pesar del tratamiento con FAME sintéticos o biológicos, la remisión solo se alcanza en un 30% de los pacientes. Desde el punto de vista clínico, la actividad articular mantenida (dolor e hinchazón) es un factor de progresión del daño articular, por ello existe la necesidad de un seguimiento y tratamiento estrecho de estos pacientes. Existe mucho trabajo por hacer en la APs, se deben de realizar estudios en la APs de inicio para evaluar con el tratamiento la capacidad de detener o incluso revertir el daño estructural, también se debe realizar una revisión de los factores clínicos asociados a la progresión del daño articular, dado que la afección espinal es una característica de la APs, esta se debe de tener en cuenta. La investigación en el terreno de los biomarcadores podrá, en un futuro, permitir identificar a los factores asociados a la progresión de la enfermedad. En cualquier caso, el clínico debe de considerar a la APs como una enfermedad grave que precisa un control estrecho.

#### Financiación

Este trabajo fue financiado con una beca del Fondo de Investigaciones Sanitarias, España. FIS 08/0789.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Kammer GM, Soter NA, Gibson DJ, Schur PH. Psoriatic arthritis: a clinical, immunologic and HLA study of 100 patients. Semin Arthritis Rheum. 1979;2:75–97.
- Gladman D, Stafford-Brady F, Chang C, Lewadowski K, Russell M. Longitudinal study of clinical and radiological progression in psoriatic arthritis. J Rheumatol. 1990;17:809–12.
- Torre Alonso JC, Rodríguez Pérez A, Arribas Castrillo J, Ballina García J, Riestra Noriega JL, López Larrea C. Br J Rheumatol. 1991;4:245–50.
- Eder L, Chandran V, Gladman DD. Repair of radiographic joint damage following treatment with etanercept in psoriatic arthritis is demonstrable by 3 radiographic methods. J Rheumatol. 2011;38:1066–70.
- 5. Kane D, Pathare S. Early psoriatic arthritis. Rheuma Dis Clin N Am. 2005;31:641–57.
- Lindqvist U, Alenius G, Husmark T, Theander E, Holmström G, Larsson P. Psoriatic Arthritis Group of the Society for Rheumatology. J Rheumatol. 2008;35:668–73.
- McHugh N, Balachrishman C, Jones S. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study. Rheumatology. 2003;42:778–83.
- Taccari E, Spadaro A, Riccieri V. Correlations between peripheral and axial radiological changes in patients with psoriatic polyarthritis. Rev Rhum Engl Ed. 1996;1:17–23.
- Sokoll K, Helliwell P. Comparison of disability and quality of life in rheumatoid and psoriatic arthritis. J Rheumatol. 2001;28:1842–6.
- Husted J, Tom B, Farewell V, Chentang C, Gladman D. Description and prediction of physical functional disability in psoriatic arthritis: a longitudinal analysis using a Markov model approach. Arthritis Rheum. 2005;3:404–9.
- 11. Fernández Sueiro JL, Willisch A, Pértega S, Pinto JA, Mosquera JA, Oreiro N, et al. Burden of ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis on work capability, physical function and quality of life. Arthritis Rheumatism. 2007;9:S481.
- Morgan C, Luna M, Bunn D, Scout D, Symmons D. Five-year outcome of a primarycare-based inception cohort of patients with inflammatory polyarthritis plus psoriasis. Rheumatology. 2007;46:1819–23.
- 13. Coates L, Cook R, Lee K, Chandran V, Gladman D. Frequency, predictors, and prognosis of sustained minimal disease activity in an observational psoriatic arthritis cohort. Arthritis Care Res. 2010;62:970–6.
- Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Cassará E, Pasquetti P, Olivieri I, et al. Frequency and duration of clinical remission in patients with peripheral psoriatic arthritis requiring second-line drugs. Rheumatology. 2008;47:872–6.
- 15. Gladman D, Farewell V, Nadeau C. Clinical indicators of progression in psoriatic arthritis: multivariate relative risk model. J Rheumatol. 1995;22:675–9.
- Gladman D, Farewell V. Progression in psoriatic arthritis: role of time varying clinical indicators. J Rheumatol. 1999;26:2409–13.
- Queiro Silva R, Torre Alonso JC, Tinturé Eguren T, López Lagunas I. A polyarticular onset predicts erosive and defroming disease in psoriatic artritis. Ann Rheum Dis. 2003;62:68–70.
- Ros Expósito S, Rodríguez Moreno J, Gómez Vaquero C, Campoy Reolid E, Roig Escofet D. Factores pronóstico de evolución en la artritis psoriásica. Med Clin. 1997;108:133-5.
- 19. Bond S, Farewell V, Schentag C, Gladman D. Predictors for radiological damage in psoriatic arthritis: results from a single centre. Ann Rheum Dis. 2007;66:370–6.