



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Artículo especial

Registro Español de Artritis Psoriásica de Reciente Comienzo (estudio REAPSER). Objetivos y metodología



Rubén Queiro ^{a,*}, Ana Laiz ^b, Daniel Seoane-Mato ^c, Eva Galindez Agirregoikoa ^d, Carlos Montilla ^e, Hye Sang Park ^b, Juan José Bethencourt Baute ^f, Sagrario Bustabad ^f, Jose A. Pinto Tasende ^g, Patricia Tejón ^h, Beatriz Joven Ibáñez ⁱ, Julio Ramírez ^j, Andrea Cuervo ^j, Juan D. Cañete ^j, Pilar Trenor Larráz ^k, Carmen Ordás ^l, Sara Alonso ^l, Edilia García-Fernández ^l, Elide Toniolo ^m, Manuel José Moreno Ramos ⁿ, María Dolores Beteta ⁿ, Leticia Lojo Oliveira ^o, Teresa Navío Marco ^o, Laura Cebrián ^o, Ceferino Barbazán ^p, Francisco Maceiras ^p, Jesús Rodríguez-Moreno ^q, Martina Steiner ^r, Santiago Muñoz-Fernández ^r, Francisco Javier Nóvoa Medina ^s, Manuel León ^t, Esteban Rubio ^t, Julio Medina Luezas ^u, María Dolores Sánchez-González ^u, Marta Arévalo ^v, Jordi Gratacós ^v, José Miguel Senabre ^w, José Carlos Rosas ^w, Gregorio Santos Soler ^w, Juan Carlos Nieto-González ^x, Carlos González ^x, Alejandra López Robles ^y, Carolina Álvarez Castro ^y, María Dolores Ruiz Montesino ^z, Vicenç Torrente-Segarra ^{aa}, Cristina Fernández-Carballido ^{ab}, María Paz Martínez-Vidal ^{ab}, Vega Jovani ^{ac}, Ana Urruticoechea-Arana ^{ad}, Yolanda Cabello Fernández ^{ae}, María Dolores Toledo ^{ae}, Raquel Almodóvar ^{af}, Miguel Ángel Belmonte-Serrano ^h, Irene Notario Ferreira ^{ag}, Enrique Raya Álvarez ^{ag} y Grupo de Trabajo del Proyecto REAPSER¹

^a Sección de Reumatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^b Unidad de Reumatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Unidad de Investigación, Fundación Española de Reumatología, Madrid, España

^d Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España

^e Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^f Departamento de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

^g Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

^h Sección de Reumatología, Hospital Universitario General de Castellón, Castellón, España

ⁱ Servicio de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^j Unidad de Artritis, Servicio de Reumatología, Hospital Clínic i Provincial, IDIBAPS, Barcelona, España

^k Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^l Departamento de Reumatología, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

^m Servicio de Reumatología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

ⁿ Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^o Sección de Reumatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^p Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

^q Servicio de Reumatología, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^r Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España

^s Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria, España

^t Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^u Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^v Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

^w Sección de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante, España

^x Departamento de Reumatología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^y Sección de Reumatología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^z Unidad de Investigación (imagen), Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^{aa} Servicio de Reumatología, Hospital Moisès Broggi/Hospital General de l'Hospitalet, Consorci Sanitari Integral (CSI), Sant Joan Despí/l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^{ab} Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario de Elda, Elda, Alicante, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rubenqueue7@yahoo.es (R. Queiro).

¹ Los nombres de los componentes del Grupo de Trabajo del Proyecto REAPSER se relacionan en el [anexo 1](#).

^{ac} Sección de Reumatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^{ad} Servicio de Reumatología, Hospital Can Misses, Ibiza, Baleares, España

^{ae} UGC Reumatología, Hospital Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

^{af} Unidad de Reumatología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

^{ag} Departamento de Reumatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de junio de 2018

Aceptado el 10 de septiembre de 2018

On-line el 3 de diciembre de 2018

Palabras clave:

Artritis psoriásica
Comienzo reciente
Estudio longitudinal
Factores pronósticos
Metodología

Keywords:

Psoriatic arthritis
Recent onset
Longitudinal study
Prognostic factors
Methodology

R E S U M E N

Objetivos: Describir la metodología del Registro Español de Artritis Psoriásica de reciente comienzo de la Sociedad Española de Reumatología (REAPSER), así como sus fortalezas y limitaciones. El objetivo principal del proyecto es identificar factores pronósticos de la evolución clínica y radiográfica en una cohorte de pacientes que padecen artritis psoriásica (APs) diagnosticada con menos de 2 años de evolución.

Material y método: Estudio observacional, prospectivo (2 años de seguimiento; periodicidad anual de las visitas), multicéntrico. La intención en la visita basal fue reflejar la situación del paciente antes de que la evolución de la enfermedad se viese modificada por los tratamientos pautados en los servicios de reumatología. Los pacientes fueron invitados a participar consecutivamente en una de sus visitas habituales al reumatólogo. El tamaño muestral finalmente alcanzado fue de 211 pacientes. Se recogen datos sociodemográficos; de situación laboral; historia familiar; antecedentes personales y comorbilidad; antropométricos; estilo de vida; uso de los servicios de salud; situación clínica al diagnóstico de APs; afectación articular y dolor espinal; dolor y valoración global de la enfermedad; entesitis, dactilitis y uveítis; afectación cutánea y ungueal; situación funcional y calidad de vida; evaluación radiográfica; determinaciones analíticas; tratamiento; brotes en esqueleto axial y periférico.

Conclusiones: El estudio REAPSER incluye una cohorte de pacientes con APs de inicio reciente reclutados antes de que la evolución de la enfermedad se viese modificada por la prescripción de FAME en los servicios de reumatología. Se espera que la información exhaustiva recogida en las visitas suponga una amplia fuente de datos para futuros análisis.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Spanish Registry of Recent-onset Psoriatic Arthritis (REAPSER study): Aims and methodology

A B S T R A C T

Aims: To describe the methodology of REAPSER (Spanish Registry of Recent-onset Psoriatic Arthritis), its strengths and limitations. The aim of this study is to identify prognostic factors for the clinical and radiographic course in a cohort of patients with psoriatic arthritis (PsA) diagnosed within 2 years of symptom evolution.

Methods: Multicenter, observational and prospective study (with 2-year follow-up including annual visits). Baseline visit intended to reflect patient situation before the disease course was modified by treatments prescribed in rheumatology departments. Patients were invited to participate consecutively in one of their routine visits to the rheumatologist. 211 patients were included. Following data were collected: sociodemographic variables; employment situation; family history; personal history and comorbidities; anthropometric data; lifestyle; use of healthcare services; clinical situation at the time of PsA diagnosis; joint involvement and spinal pain; pain and overall assessment; enthesitis, dactylitis and uveitis; skin and nail involvement; functional situation and quality of life; radiographic evaluation; analytical determinations; treatment; axial and peripheral flare-ups.

Conclusions: The REAPSER study includes a cohort of patients with recent-onset PsA, before the disease course was modified by disease-modifying antirheumatic drugs prescribed in rheumatology departments. Exhaustive information collected in each visit is expected to be an important data source for future analysis.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La artritis psoriásica (APs) es una patología articular inflamatoria crónica clasificada en el grupo de las espondiloartritis. Se ha estimado que su prevalencia en pacientes con psoriasis está en torno al 20-30%^{1,2}. El fenotipo articular de la enfermedad es muy variable (oligoartritis, poliartritis, afectación distal, mutilante y/o espondilítica), y puede presentar distintas combinaciones evolutivas a lo largo del tiempo.

La APs tiene un impacto significativo en la función física y en las actividades de la vida diaria, superior al que presentan

los pacientes con psoriasis^{3,4}. Además, estos pacientes presentan con frecuencia manifestaciones extraarticulares y comorbilidades asociadas, principalmente cardiovasculares, síndrome metabólico, diabetes, enfermedad de Crohn, patología ocular (principalmente uveítis), hígado graso no alcohólico, depresión y ansiedad⁵. El espectro clínico es heterogéneo y potencialmente grave, por lo que puede requerir un abordaje multidisciplinar dada su naturaleza sistémica⁶.

Se ha observado asociación entre el retraso en el diagnóstico de APs y el desarrollo de erosiones en articulaciones periféricas y peores puntuaciones en el cuestionario HAQ⁷, así como una mayor

progresión de la enfermedad en pacientes atendidos tras más de 2 años de evolución sintomática⁸.

Sin embargo, existen pocos estudios en los que se siga de forma prospectiva una cohorte de pacientes con APs de inicio reciente (definida por el inicio de los síntomas hace menos de 2 años) en condiciones de práctica clínica habitual^{9,10} y no existe evidencia suficiente acerca de su tratamiento óptimo¹¹.

Por este motivo se puso en marcha el proyecto Registro Español de Artritis Psoriásica de reciente comienzo de la Sociedad Española de Reumatología (REAPSER), cuyo objetivo principal es identificar factores pronósticos de la evolución clínica y radiográfica en una cohorte de pacientes que padecen APs diagnosticada con menos de 2 años de evolución desde la aparición de síntomas. En el presente trabajo se describe la metodología del proyecto, así como sus posibles fortalezas y limitaciones.

Metodología

Diseño general

Estudio longitudinal, observacional, prospectivo (2 años de seguimiento; periodicidad anual de las visitas), multicéntrico.

Población de referencia

Pacientes con APs de inicio reciente (definida como menos de 2 años de evolución desde el inicio de síntomas atribuibles a la enfermedad).

Población de estudio. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

1. Adultos de ambos sexos de 18 años o más.
2. Cumplimiento de los criterios de clasificación CASPAR¹².
3. APs con una duración de menos de 2 años desde la aparición de síntomas.
4. Pacientes vistos en las consultas de reumatología de los centros participantes en el estudio.
5. Capaces de comunicarse eficazmente con el personal que realiza el estudio y de completar los cuestionarios por sí mismos.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que están participando en el ensayo clínico de cualquier producto en investigación un mes antes de la visita 0 o durante el estudio.
2. Enfermedad muy grave o terminal.
3. Pacientes con cualquier discapacidad física no atribuible a APs o mental.

Selección de centros participantes

Los centros fueron invitados atendiendo a criterios referidos a aspectos geográficos, servicios suministrados en cada hospital y población atendida. Todos debían contar con un dermatólogo para colaborar en la recogida de datos. Finalmente participaron 33 centros, distribuidos en 21 de las 55 provincias de España. La lista de centros participantes se recoge en el [anexo 2](#).

Reclutamiento de pacientes

Inicialmente se buscó que todos los centros participantes reclutaran un mismo número de pacientes, fijado de antemano. Sin embargo, durante el transcurso del estudio, debido a la diferente

capacidad de reclutamiento en los distintos centros, se decidió que cada uno de ellos incluyera pacientes en función de dicha capacidad.

La intención en la visita basal fue reflejar la situación del paciente antes de que la evolución de la enfermedad se viese modificada por los tratamientos pautados en los servicios de reumatología. En este sentido, los pacientes participantes no debían llevar más de 3 semanas desde el inicio de tratamiento con metotrexato, leflunomida o apremilast, y no podían estar en tratamiento con FAME biológicos. Estos intervalos fueron fijados considerando que el tiempo medio desde el inicio de tratamiento hasta el comienzo de la respuesta terapéutica es de 4 semanas en el caso de FAME sintéticos y de 1 semana en el caso de FAME biológicos. En los casos en que el paciente llevase más de 3 semanas con FAME sintético, se confirmó con el reumatólogo investigador que el paciente todavía no había respondido en el momento de la visita basal; esto se realizó de forma excepcional (6 pacientes), y para todos ellos el tiempo transcurrido desde el inicio de FAME sintético era menor de 2 meses.

Si un paciente con psoriasis en tratamiento con FAME sintético o biológico desarrollaba APs y era remitido a reumatología para su diagnóstico y manejo, podía ser incluido en el estudio, ya que no se incumpliría la intención de que la visita basal refleje la situación del paciente antes de que su evolución se vea modificada por el tratamiento pautado en la consulta de reumatología.

Los pacientes fueron invitados a participar consecutivamente en una de sus visitas habituales al reumatólogo. Las vías de acceso de los pacientes a los servicios de reumatología fueron las habituales de los servicios participantes (básicamente desde consultas de atención primaria y dermatología). El período de reclutamiento se inició en noviembre de 2014 y finalizó en octubre de 2016.

Todos los pacientes proporcionaron su consentimiento informado. Los centros participantes asignaron un código de identificación a cada uno de los participantes para así mantener la confidencialidad de los datos de acuerdo con la normativa vigente (RD 1720/2007 que desarrolla la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal). El estudio ha sido aprobado por los Comités de Ética de Investigación de los centros participantes.

Variables y medición

- a) *Datos sociodemográficos*: fecha de nacimiento; sexo; estado civil (casado/cohabitando, separado/divorciado, viudo, soltero); nivel de estudios (sin estudios, estudios primarios, secundarios, universitarios).
- b) *Situación laboral*: actividad profesional, codificada de acuerdo a la Clasificación Nacional de Ocupaciones (CNO2011)¹³; situación de empleo actual (jubilado/pensionista, parado, trabajador en activo, ama de casa, estudiante); incapacidad laboral (sin incapacidad, temporal o permanente); baja laboral en el último año, causa y duración en días; cambio de empleo debido a la enfermedad en el último año.
- c) *Historia familiar* (padre, madre, abuelos, hermanos/hermanas, hijos) de: artritis psoriásica, otras artritis inflamatorias, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal.
- d) *Antecedentes personales* y comorbilidad, año de diagnóstico, tratamientos (mediante revisión de registros médicos): índice de comorbilidad de Charlson ajustado por la edad¹⁴; factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia); eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, enfermedad vascular isquémica); enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa u otra enfermedad inflamatoria intestinal); enfermedades infecciosas

- (tuberculosis, VIH u otras enfermedades infecciosas); neoplasias y localización; fibromialgia; depresión.
- e) *Datos antropométricos*: peso, altura, IMC, perímetro de cintura, perímetro de cadera e índice cintura-cadera.
- f) *Estilo de vida*: hábito de fumar (los pacientes que informen haber fumado al menos 100 cigarrillos en toda su vida y que en el momento de la visita fumen cada día o algunos días, son clasificados como «fumador actual». Los pacientes que informen haber fumado al menos 100 cigarrillos en toda su vida y que en el momento de la visita no fumen en absoluto, son clasificados como «exfumador». Los pacientes que informen no haber fumado nunca 100 cigarrillos son definidos como «nunca fumador». Esta clasificación es la que se usa en el Sistema de Datos de la Salud y de la Discapacidad de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco_recodes.htm). Consumo de alcohol (medido en unidades de bebida estándar por semana y valorado mediante el Interrogatorio Sistemático de Consumos Alcohólicos)¹⁵. Actividad física (valorada con la versión corta del Cuestionario Internacional de Actividad Física [IPAQ])¹⁶.
- g) *Uso de los servicios de salud en el último año* (mediante revisión de registros médicos): hospitalizaciones (Sí/No) y motivo; cirugía ortopédica (Sí/No) y tipo; número de visitas a: atención primaria, a reumatología, a urgencias, a otras especialidades.
- h) *Situación clínica al diagnóstico de APs*: año de presentación de los síntomas de APs, fecha de diagnóstico de la APs, procedencia del paciente (atención primaria, reumatología, dermatología, otros), forma clínica (axial, periférica, mixta) y patrón articular (oligoarticular, poliarticular, distal, mutilante, espondilítica).
- i) *Afectación articular y dolor espinal*: número de articulaciones dolorosas (NAD28 y NAD68); número de articulaciones tumefactas (NAT28 y NAT66); expansión torácica; distancia trago-pared; test de Schöber modificado; flexión lateral de columna; distancia intermaleolar; distancia dedo-suelo; rotación cervical; valoración del paciente del dolor nocturno de espalda durante la última semana en una escala de 0 (sin dolor) a 10 (muy intenso); valoración del paciente del dolor de espalda en general durante la última semana en una escala de 0 (sin dolor) a 10 (muy intenso); índice BASDAI¹⁷.
- j) *Dolor y valoración global de la enfermedad en la última semana*: valoración del dolor global proporcionada por el paciente en una escala de 0 (sin dolor) a 10 (muy intenso); valoración global de la enfermedad proporcionada por el paciente en una escala de 0 (se encuentra muy bien) a 10 (se encuentra muy mal); valoración global de la enfermedad proporcionada por el médico en una escala de 0 (grado de actividad mínimo) a 10 (grado de actividad máximo).
- k) *Entesitis, dactilitis y uveítis*: versión ampliada del índice MASES¹⁸; presencia de dactilitis (Sí/No) y número de dedos afectados; presencia de uveítis, desde la visita anterior del estudio hasta la actual (Sí/No), y lateralidad.
- l) *Afectación cutánea y ungueal* (valorada por un dermatólogo): psoriasis cutánea (Sí/No); año de presentación de la psoriasis; forma clínica (psoriasis vulgar [en placas], en gotas, eritrodérmica, pustulosa generalizada, pustulosa localizada, invertida, otras); localizaciones especiales (psoriasis del cuero cabelludo, ungueal, palmoplantar, de pliegue interglúteo y/o perianal, pustulosis palmo-plantar, afectación de mucosas); tratamiento de la psoriasis y año de inicio (tratamiento tópico, fototerapia, retinoides, metotrexato, ciclosporina, etanercept, infliximab, adalimumab, ustekinumab, otros). Área de superficie corporal (BSA) afectada por psoriasis; índice PASI¹⁹; onicopatías (número de dedos afectados en cada mano y cada pie).

Tabla 1
Mediciones realizadas en cada visita de estudio

Mediciones	Visitas		
	0	1	2
<i>Datos sociodemográficos</i>	X		
<i>Situación laboral e impacto de la enfermedad</i>	X	X	X
<i>Historia familiar</i>	X		
<i>Antecedentes personales y comorbilidad</i>	X	X	X
<i>Estilo de vida</i>	X	X	X
<i>Uso de los servicios de salud en el último año</i>	X	X	X
<i>Situación clínica en el diagnóstico de la APs</i>	X		
<i>Datos antropométricos</i>	X	X	X
<i>Evaluación clínica</i>			
ManIFESTACIONES articulares periféricas	X	X	X
ManIFESTACIONES axiales	X	X	X
Dolor	X	X	X
Evaluación global de la enfermedad	X	X	X
Entesitis	X	X	X
Dactilitis	X	X	X
Uveítis	X	X	X
Afectación de piel y uñas	X	X	X
Función/Calidad de vida	X	X	X
<i>Evaluación radiográfica</i>	X		X
<i>Determinaciones analíticas</i>	X	X	X
<i>Tratamientos de APs</i>	X	X	X
<i>Brotos de APs</i>		X	X

- m) *Situación funcional y calidad de vida*: cuestionario HAQ²⁰, cuestionario PsAID²¹, índice BASFI²², cuestionario SF-36²³.
- n) *Evaluación radiográfica*: índice BASRI^{24,25}, método de Steinbrocker modificado para APs²⁶.
- o) *Determinaciones analíticas*: VSG, PCR, factor reumatoide, HLA B27, parámetros hematológicos, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, proteínas totales, albúmina, bilirrubina, tests de función hepática (GOT, GPT y GGT), colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos.
- p) *Tratamiento de la APs, fecha de inicio, fecha de finalización, motivo de suspensión*: AINE, glucocorticoides, FAME sintéticos (metotrexato, leflunomida, sulfasalazina, apremilast, ciclosporina), FAME biológicos (adalimumab, etanercept, infliximab, golimumab, ustekinumab, certolizumab, secukinumab). En las visitas de seguimiento, en el caso de los FAME, se recoge también si existe cumplimiento terapéutico (mediante la pregunta «¿Está el paciente cumpliendo el tratamiento?», con opciones de respuesta «Sí/No/Desconocido») y para FAME biológicos se registra también la pauta de administración (estándar/régimen de optimización).
- q) *Número de brotes de APs y fecha del último brote*: en esqueleto axial (definido como cualquier episodio inflamatorio que afecte al esqueleto axial [caja torácica y/o columna-pelvis] valorado como tal por un reumatólogo entre la visita anterior del estudio y la actual) y en articulaciones periféricas (definido como cualquier episodio inflamatorio articular, dactilítico o de entesitis, objetivado por un reumatólogo entre la visita anterior del estudio y la actual).

En la **tabla 1** se recogen las mediciones realizadas en cada visita de estudio. Dichas mediciones permitirán valorar la actividad de la enfermedad a través de índices compuestos, como el *Disease Activity for Psoriatic Arthritis* (DAPSA)²⁷ o el *Psoriatic Arthritis Disease Activity Score* (PASDAS)²⁸.

Tamaño muestral

Inicialmente se estimaba reclutar 295 pacientes, asumiendo que podría haber hasta un 25% de pérdidas a lo largo del seguimiento. Este tamaño muestral posibilitaría detectar como significativo un

riesgo relativo > 2,30, asumiendo una exposición del 50%, una seguridad del 95% y un poder estadístico del 80%.

El tamaño muestral finalmente alcanzado fue de 211 pacientes.

Tratamiento de datos

Los datos serán monitorizados de forma online a lo largo de todo el estudio, para corregir incongruencias o datos faltantes. Además, se monitorizará in situ el 60% de las visitas basales.

Se realizarán reuniones periódicas de los investigadores con los coordinadores del estudio, con el fin de resolver dudas y mantener la homogeneidad en la recogida de datos. Ante cualquier duda, los investigadores podrán contactar con los coordinadores durante todo el trabajo de campo.

Discusión

En el presente trabajo se describe la metodología del estudio REAPSER. Este proyecto ha contado con la participación tanto de miembros del Grupo de Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología (GRESSER) como del Grupo de Artritis Psoriásica de la SER GEAPSOSER) y constituye la única cohorte multicéntrica de pacientes con APs de inicio reciente en España hasta la fecha.

A nivel internacional, los datos sobre factores pronósticos y predictivos de manejo de la APs de inicio reciente en la práctica clínica diaria obtenidos a partir de estudios prospectivos son escasos²⁹⁻³¹. Destacan en la literatura las publicaciones de la cohorte sueca de pacientes con APs precoz (SwePsA), iniciada en 1999 y que recoge datos de 6 servicios de reumatología de distintas ciudades del país. Al igual que en el REAPSER, todos los pacientes cumplen los criterios CASPAR, que se han mostrado válidos para el diagnóstico en fases precoces³². Los últimos artículos publicados, con datos de seguimiento a 5 años, incluyen cerca de 200 pacientes^{30,31}. Se trata de pacientes con menos de 2 años de evolución de los síntomas de APs en el momento de incorporación al estudio. No obstante, el 15% estaban ya en tratamiento con FAME en la visita de inclusión y el 13,2% del total presentaban en dicha visita una actividad mínima de la enfermedad (de acuerdo con la definición de Coates et al.³³ establecida con la participación de expertos pertenecientes al *Group for Research Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis* [GRAPPA]).

En el REAPSER se ha buscado que el momento de inclusión fuese lo más homogéneo posible para todos los pacientes, con la intención de aumentar la validez del estudio. En este sentido, aunque la intención inicial era el reclutamiento exclusivamente en el momento del diagnóstico de la APs en los servicios de reumatología participantes, ante la dificultad que esto suponía se optó por ampliar la ventana de tiempo, considerando como condición indispensable que en el momento de la visita basal la evolución de la enfermedad no se hubiese visto modificada por el tratamiento con FAME pautados a raíz del diagnóstico de APs en reumatología. En todos los casos el tiempo de evolución de los síntomas de APs debía ser inferior a 2 años. La dificultad en el reclutamiento hizo necesario ampliar el período de inclusión inicialmente previsto (que era de un año) e imposibilitó alcanzar el tamaño muestral prefijado (295 pacientes). No obstante, este número se calculó con unas asunciones de ocurrencia del desenlace durante el seguimiento que maximizan el tamaño de muestra necesario. Los 211 pacientes finalmente reclutados permitirían detectar como estadísticamente significativos $RR \geq 2,3$ en caso de que la incidencia del desenlace en no expuestos fuese del 11%; si hubiese un 25% de pérdidas de seguimiento, se detectarían como significativos $RR \geq 2,6$.

Otra fortaleza a destacar del estudio es la información exhaustiva que se recoge en las visitas, tanto sociodemográfica, de hábitos de vida y de capacidad funcional, como clínica, radiológica, de parámetros sanguíneos y de tratamiento. Esto deberá permitir que el

REAPSER se convierta en una importante fuente de datos para futuros análisis y estudios.

Entre las limitaciones, la disminución en el tamaño muestral puede reducir la capacidad para detectar asociaciones significativas y disminuye el porcentaje de pérdidas durante el seguimiento que se consideraría aceptable. Además, el reparto desigual en el número de pacientes reclutados en cada centro podría afectar a la representatividad geográfica del estudio para el conjunto de España. En este sentido, esta cohorte no incluye pacientes de todas las comunidades autónomas; en concreto, no hay datos de centros de Aragón, Cantabria, Castilla-La Mancha, Extremadura, La Rioja o Navarra.

Conclusiones

El estudio REAPSER incluye una cohorte de pacientes con APs de inicio reciente reclutados antes de que la evolución de la enfermedad se viese modificada por la prescripción de FAME en los servicios de reumatología. Se espera que la información exhaustiva recogida en las visitas suponga una amplia fuente de datos para futuros análisis e investigaciones.

Financiación

REAPSER está financiado por Abbvie. Abbvie no ha intervenido en el diseño del estudio, en la recogida o análisis de datos, ni en la redacción de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con el contenido del presente manuscrito.

Agradecimientos

Al Dr. José Luis Fernández Sueiro, responsable de la concepción y desarrollo inicial del estudio. A Carlos Manuel Tilve Álvarez, por el soporte informático de la plataforma electrónica del estudio.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.reuma.2018.09.008](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.09.008).

Bibliografía

1. Radtke MA, Reich K, Blome C, Rustenbach S, Augustin M. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: Results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:683–91.
2. Reich K, Kruger K, Mossner R, Augustin M. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: A prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. 2009;160:1040–7.
3. Dalal DS, Lin YC, Brennan DM, Borkar N, Korman N, Husni ME. Quantifying harmful effects of psoriatic diseases on quality of life: Cardio-metabolic outcomes in psoriatic arthritis study (COMPASS). *Sem Arthritis Rheum*. 2015;44:641–5.
4. Kavanaugh A, Helliwell P, Ritchlin CT. Psoriatic arthritis and burden of disease: Patient perspectives from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (MAPP) survey. *Rheumatol Ther*. 2016;3:91–102.
5. Ogdie A, Schwartzman S, Husni ME. Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27:118–26.
6. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:499–510.
7. Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1045–50.
8. Gladman DD, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook RJ. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? *Ann Rheum Dis*. 2011;70:2152–4.

9. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A classification study of clinical subsets in an inception cohort of early psoriatic peripheral arthritis—'DIP or not DIP revisited'. *Rheumatology*. 2003;42:1469–76.
10. Lindqvist UR, Alenius GM, Husmark T, Theander E, Holmstrom G, Larsson PT, et al. The Swedish early psoriatic arthritis register — 2-year follow-up: A comparison with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008;35:668–73.
11. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Laura Acosta-Felquer M, Armstrong AW, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:1060–71.
12. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665–73.
13. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C, et al. [Proposals for social class classification based on the Spanish National Classification of Occupations 2011 using neo-Weberian and neo-Marxist approaches]. *Gac Sanit*. 2013;27:263–72.
14. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373–83.
15. Gual A, Contel M, Segura L, Ribas A, Colom J. [The ISCA (Systematic Interview of Alcohol Consumption), a new instrument to detect risky drinking]. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:685–9.
16. Booth M. Assessment of physical activity: An international perspective. *Res Q Exerc Sport*. 2000;71 2 Suppl:S114–20.
17. Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, Navarro-Sarabia F. La versión española del BASDAI es fiable y se correlaciona con la actividad de la enfermedad. *Rev Esp Reumatol*. 2004;31:372–8.
18. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewe R, van der Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:127–32.
19. Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 2, ii65–8; discussion ii9–73.
20. Esteve-Vives J, Batlle-Gualda E, Reig A. Spanish version of the Health Assessment Questionnaire: Reliability, validity and transcultural equivalency. Grupo para la Adaptación del HAQ a la Población Española. *J Rheumatol*. 1993;20:2116–22.
21. Gossec L, de Wit M, Kiltz U, Braun J, Kalyoncu U, Scriver R, et al. A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: Elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1012–9.
22. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: The development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol*. 1994;21:2281–5.
23. Alonso J, Prieto L, Anto JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): An instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc)*. 1995;104:771–6.
24. MacKay K, Brophy S, Mack C, Doran M, Calin A. The development and validation of a radiographic grading system for the hip in ankylosing spondylitis: The bath ankylosing spondylitis radiology hip index. *J Rheumatol*. 2000;27:2866–72.
25. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): A new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum*. 1998;41:2263–70.
26. Rahman P, Gladman DD, Cook RJ, Zhou Y, Young G, Salonen D. Radiological assessment in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol*. 1998;37:760–5.
27. Schoels M, Aletaha D, Funovits J, Kavanaugh A, Baker D, Smolen JS. Application of the DAREA/DAPSA score for assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1441–7.
28. Helliwell PS, FitzGerald O, Fransen J, Gladman DD, Kreuger GG, Callis-Duffin K, et al. The development of candidate composite disease activity and responder indices for psoriatic arthritis (GRACE project). *Ann Rheum Dis*. 2013;72:986–91.
29. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: An early synovitis clinic experience. *Rheumatology*. 2003;42:1460–8.
30. Lindqvist U, Wernroth ML, Husmark T, Larsson P, Geijer M, Telemann A, et al. DAPSA DAS28 and MDA predict long-term treatment regime in psoriatic arthritis. The Swedish Early Psoriatic Arthritis Cohort. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35:936–42.
31. Theander E, Husmark T, Alenius GM, Larsson PT, Telemann A, Geijer M, et al. Early psoriatic arthritis: Short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). *Ann Rheum Dis*. 2014;73:407–13.
32. Coates LC, Conaghan PG, Emery P, Green MJ, Ibrahim G, MacIver H, et al. Sensitivity and specificity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2012;64:3150–5.
33. Coates LC, Fransen J, Helliwell PS. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: A proposed objective target for treatment. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:48–53.