

## Actualidades en artritis psoriásica 2020

### *Psoriatic arthritis news 2020.*

José A Elizondo-Leal,<sup>1</sup> Magda Arredondo-Flores,<sup>2</sup> José Darío Martínez-Villarreal<sup>2</sup>

#### Resumen

La psoriasis es una enfermedad autoinmunitaria común, sistémica, inflamatoria y crónica, que se vincula con afectación articular en una tercera parte de los pacientes. Su patogénesis se asocia con factores genéticos, inmunológicos y ambientales. El daño estructural principal es la entesitis y el daño articular afecta las articulaciones periféricas y axiales. Se acompaña de manifestaciones extraarticulares, como la dactilitis, así como de afección cutánea y de las uñas, donde un signo muy importante en la artritis psoriásica es el puntillito ungueal. La psoriasis y la artritis psoriásica se asocian con diversas comorbilidades, como obesidad, síndrome metabólico, diabetes, hipertensión arterial, daño cardiovascular, enfermedad inflamatoria intestinal, ansiedad y depresión. El diagnóstico incluye clínica articular, estudios de laboratorio, rayos X, ultrasonido de alta resolución y resonancia magnética nuclear. El manejo incluye tratamiento no farmacológico, farmacológico y manejo médico de las comorbilidades. El tratamiento de la artritis psoriásica incluye antiinflamatorios no esteroideos, fármacos modificadores de la enfermedad convencionales, biológicos y sintéticos dirigidos. El objetivo principal del tratamiento es aliviar los síntomas articulares al obtener la remisión y evitar la progresión radiológica de la enfermedad, con lo que mejora la calidad de vida de estos pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** Psoriasis; artritis psoriásica; agentes biológicos.

#### Abstract

*Psoriasis is a common autoimmune, systemic, inflammatory and chronic disease associated with joint damage in as many as one third of the patients. Its pathogenesis involves genetic, immunologic and environmental factors. Psoriatic arthritis main structural presentation is enthesitis, and articular damage affecting peripheral and axial joints. Dactylitis, cutaneous and nail lesions, especially nail pits are extraarticular manifestations of this disease. Psoriasis and psoriatic arthritis are associated to several comorbidities, such as obesity, metabolic syndrome, diabetes, hypertension, cardiovascular and inflammatory intestinal disease, anxiety and depression. Diagnosis is based on clinical disease, laboratory tests, X rays, high resolution ultrasound, and magnetic resonance image. Management includes non-pharmacological recommendations and treatment of comorbidities. Treatment of psoriatic arthritis include non-steroidal anti-inflammatory drugs, and conventional, biologic and synthetic disease-modifying antirheumatic drugs. Their main objective is to relieve symptoms and avoid radiologic progression of psoriatic arthritis.*

**KEYWORDS:** Psoriasis; Psoriatic arthritis; Biologic agents.

<sup>1</sup> Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud TecSalud, Monterrey, Nuevo León, México.

<sup>2</sup> Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

**Recibido:** marzo 2020

**Aceptado:** mayo 2020

#### Correspondencia

José Darío Martínez Villarreal  
jdarionmtz@yahoo.com.mx

#### Este artículo debe citarse como

Elizondo-Leal JA, Arredondo-Flores M, Martínez-Villarreal JD. Actualidades en artritis psoriásica 2020. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 685-700.

## ANTECEDENTES

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica autoinmunitaria caracterizada por placas eritematosas bien delimitadas y cubiertas de escamas plateadas con predominio en superficies extensoras. Su patogénesis va más allá de la piel, como sucede con la artritis psoriásica. La artritis psoriásica afecta al sistema músculo-esquelético y es usualmente seronegativa. La prevalencia global de psoriasis varía entre 0.51 y 11.43% en adultos, y entre 0 y 1.37% en niños. Los mayores porcentajes ocurren en poblaciones europeas y países con tasas altas de acceso a servicios de salud<sup>1</sup> y se estima que aproximadamente 20-25% de éstos padecen artritis psoriásica.<sup>2</sup> La prevalencia de artritis psoriásica entre hombres y mujeres es de 1:1.<sup>3</sup> Asimismo, la prevalencia de artritis psoriásica en poblaciones asiáticas y africanas es baja.<sup>2</sup> La morbilidad de la artritis psoriásica conduce a incapacidad física y laboral, que puede afectar la vida diaria del paciente.

## EPIDEMIOLOGÍA

La psoriasis afecta a 2 a 3% de la población mundial y la artritis psoriásica afecta incluso 30% de estos pacientes. La edad de manifestación es en la cuarta década de la vida.<sup>3</sup> La prevalencia de artritis psoriásica aumenta con la severidad y duración de la psoriasis; sin embargo, la severidad de la enfermedad de la piel sólo se asocia débilmente con la gravedad de la enfermedad articular.<sup>4</sup> En cuanto a los signos, los más asociados con mayor probabilidad de artritis psoriásica son la afección ungueal (puntilleo), las lesiones en la piel cabelluda y las lesiones interglúteas o perianales.<sup>5</sup> En promedio, transcurren ocho años entre el diagnóstico de psoriasis y el de artritis psoriásica.<sup>6</sup> La incidencia de esta última es de aproximadamente 2.7 casos por cada 100 pacientes con psoriasis.<sup>7</sup> Las manifestaciones articulares previas o durante la primera aparición

de lesiones cutáneas es posible y está presente en aproximadamente 15% de los casos.<sup>3</sup>

## CAUSA Y PATOGÉNESIS

En la actualidad la patogénesis de la artritis psoriásica es incierta; sin embargo, se han identificado factores genéticos, inmunológicos y ambientales implicados en la aparición de esta enfermedad.

### Factores genéticos

La prevalencia de la psoriasis entre familiares de primer grado en comparación con la población general varía entre 4 y 19%. En el caso de la artritis psoriásica su herencia se manifiesta entre 80 y 100%, por lo que el riesgo de padecer artritis psoriásica se considera al menos 30 veces mayor si un pariente de primer grado tiene artritis psoriásica. A pesar de que se han logrado identificar más de 70 genes asociados con la psoriasis, éstos representan 30% de la herencia genética psoriásica general.<sup>8</sup>

El complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), que incluye los antígenos humanos leucocitarios (HLA, por sus siglas en inglés), aporta aproximadamente 40% de la herencia genética detectable de la psoriasis. Dentro del CMH, el HLA-Cw6 es el relacionado más estrechamente en poblaciones blancas y chinas, en la artritis psoriásica de inicio temprano y en el grado de severidad, así como con la faringitis estreptocócica y la psoriasis en gotas. Sin embargo, también hay evidencia de polimorfismos en los HLA-B, HLA-A y HLA-DRA.<sup>8</sup>

El locus Cw6 se asocia con los antígenos leucocitarios de histocompatibilidad HLA-B08, HLA-B27, HLA-B38 y HLA-B39. Se han identificado factores epigenéticos, como la transmisión de un gen paterno del cromosoma 16q, que se ha asociado con mayor riesgo de artritis psoriásica

en los hijos, comparado con el gen materno homólogo.<sup>9-11</sup> No obstante, variantes familiares en ese cromosoma se han asociado con mayor incidencia de osteoartritis. Por tanto, es probable que esta sección del código genético en ese gen represente mayor riesgo de afectación articular en pacientes con propensión a enfermedades con componentes músculo-esquelético.

### Factores inmunológicos

Múltiples marcadores inmunológicos están alterados en la artritis psoriásica; sin embargo, hasta la fecha no se ha identificado uno de uso exclusivo y confiable para ese padecimiento. Por ejemplo, los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP, por sus siglas en inglés), son característicos de la artritis reumatoide. No obstante, éstos también pueden encontrarse en pacientes con artritis psoriásica y se asocian con ciertos patrones de ésta, como patrón poliarticular, sexo femenino, mayor agresividad y erosión, y necesidad de terapias sistémicas. Entre los distintos procesos inflamatorios, la carbamilación es una modificación postranscripcional, por lo que el sistema inmunitario genera anticuerpos contra las proteínas carbamiladas. La LL37-carbamilada es una de las proteínas reconocidas más recientemente como autoantígeno y se ha correlacionado con la severidad articular. Asimismo, se ha inferido un papel de las células B en esta enfermedad, porque están disminuidas en la artritis psoriásica y aumentan con la administración de inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) como tratamiento.<sup>12</sup> El TNF- $\alpha$  puede tener un papel en la producción de metaloproteasas y la subsecuente degradación de tejido óseo y cartilaginoso.

### Factores ambientales

El papel de la microbiota en enfermedades inflamatorias ha sido un tema de interés en los últimos años. En la piel de pacientes con psoria-

sis hay tendencia hacia una proporción mayor de estreptococo y menor de *Propionibacterium* en comparación con la de pacientes sanos. Las actinobacterias están disminuidas en la piel y el tubo digestivo de pacientes psoriásicos. En el microbioma intestinal, se ha demostrado que la proporción de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* está perturbada en individuos con artritis psoriásica.<sup>13</sup> Asimismo, se ha encontrado reducción en la cantidad de *Akkermansia* y *Ruminococcus* en pacientes con artritis psoriásica en comparación con psoriásicos.<sup>14</sup> Lo anterior ha llevado a inferir la posibilidad de que la alteración de la microbiota podría ser un estímulo inicial para que un paciente tenga mayor riesgo de artritis psoriásica.

### DAÑO ESTRUCTURAL

Los datos clínicos de los pacientes con psoriasis incluyen afección a manera de artritis periférica, artritis axial, entesitis, dactilitis, alteraciones en la piel y las uñas. El daño clínico estructural principal de la artritis psoriásica es la entesitis acompañada de inflamación sinovial. El daño articular se explica a través de la activación de las células mononucleares en sangre periférica, que a su vez son activadas por el TNF- $\alpha$  y migran a la membrana sinovial y al hueso subcondral. Ahí se exponen al receptor activado del ligando NF- $\kappa$ B que, junto con el TNF- $\alpha$ , produce osteoclastogénesis en el frente de erosión sinovial y en el hueso subcondral; lo que resulta en daño bidireccional en el hueso psoriásico.<sup>15</sup>

### CLÍNICA ARTICULAR

Los pacientes con artritis psoriásica manifiestan dolor y rigidez en las articulaciones afectadas, que pueden ser parte del esqueleto periférico, axial o ambos. La espondiloartropatía axial predomina en hombres, mientras que la afección articular periférica prevalece en mujeres. La rigidez matutina mayor a 30 minutos de duración afecta a la mitad de los pacientes. Esta rigidez

se acentúa con inmovilidad prolongada y se alivia con actividad física.<sup>16</sup> La manifestación más común de la artritis psoriásica es la forma oligoarticular y de manera menos frecuente se observa una forma asimétrica poliarticular. Afecta primordialmente articulaciones distales, pero puede afectar articulaciones axiales; especialmente en pacientes con HLA-B27 positivo.

Ha habido diferentes criterios para guiar su diagnóstico, pero los primeros y más ampliamente utilizados fueron los de Moll y Wright.<sup>17</sup> Ellos clasificaron a la artritis psoriásica en cinco subconjuntos: artritis interfalángica distal, oligoartritis asimétrica, poliartitis simétrica, espondilitis y artritis mutilante.<sup>18</sup>

La artritis oligoarticular es la más frecuente (43%), se distingue por afectar articulaciones en los dedos de las manos y los pies (dactilitis, dedos en salchicha) y puede afectar articulaciones grandes en forma asimétrica. La poliartitis simétrica (33%) se parece a la artritis reumatoide, tiene factor reumatoide positivo a títulos bajos, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada y predomina en mujeres. La espondilopatía-sacroileítis (78%) afecta las articulaciones sacroiliacas y axiales, predomina en hombres y la mayor parte de las veces es asintomática.<sup>19</sup> La artritis psoriásica clásica (8-16%) afecta articulaciones interfalángicas distales, con daño ungueal severo y predomina en hombres. La artritis mutilante es característica de la artritis psoriásica. Se estima que hasta 5% de los pacientes con enfermedad de larga duración a la larga padecerán la artritis erosiva.<sup>20</sup> Ésta, cuando representa más de 50% de la superficie articular de ambos lados de la articulación, se define como artritis mutilante u *opera-glass fingers*.<sup>21</sup>

De igual forma, la dactilitis y puntilleo ungueal son más frecuentes en la artritis psoriásica que en la psoriasis sin daño articular. Asimismo, la afección articular se distingue por ser progresiva,

destruccion y menos dolorosa que la artritis reumatoide.<sup>21</sup> La artritis psoriásica produce menos flogosis (inflamación) que la artritis reumatoide y genera erosiones, proliferación y fusión en las articulaciones de manera más temprana y rápida que esta última.

## CLÍNICA EXTRAARTICULAR

La dactilitis es uno de los signos característicos, mas no exclusivos, de la artritis psoriásica, debido a que se encuentra en 16 a 49% de quien la padece.<sup>22</sup> Este signo, también denominado dedos en salchicha, consiste en la inflamación dolorosa y asimétrica de los dedos, que usualmente afecta el lado derecho más que el izquierdo, y los pies más que las manos.<sup>23</sup> Además, está conformada también por tenosinovitis flexora y el aumento de la inflamación subcutánea de los tejidos blandos.<sup>24</sup>

Además de la dactilitis, la artritis psoriásica puede tener manifestaciones extraarticulares, algunas compartidas con otras artropatías seronegativas; por ejemplo, la entesitis y la tenosinovitis. La primera es la inflamación en el sitio de inserción ósea de tendones, ligamentos y de la membrana sinovial, la que ocurre con prevalencia de 35% en pacientes con artritis psoriásica. Los sitios frecuentes de afección son las inserciones del tendón de Aquiles, la fascia plantar y los huesos pélvicos.<sup>24</sup> Mientras que la segunda es la inflamación del tendón y su vaina. La prevalencia de sinovitis en artritis psoriásica es menor a la que ocurre en la artritis reumatoide; sin embargo, observar inflamación alrededor del tendón extensor de los dígitos es más común en la artritis psoriásica.<sup>25</sup> Además, existe correlación entre la entesitis y las manifestaciones ungueales.<sup>16</sup>

De igual manera, hay daño óseo a manera de resorción, que conlleva a irregularidad cortical debido a la formación de hueso nuevo<sup>26</sup> y en

casos más avanzados y agresivos conduce a la resorción de la falange, como se mencionó previamente para la artritis mutilante.

Las complicaciones oculares también son frecuentes en la artritis psoriásica. La combinación en los pacientes de espondiloartropatía axial y artritis psoriásica ocurre con más frecuencia en hombres con HLA-B27, en comparación con aquéllos con artritis periférica solamente.<sup>27</sup> Las complicaciones oculares de cámara anterior, como uveítis, son más comunes entre pacientes con artritis psoriásica que los que sólo padecen psoriasis.<sup>28</sup>

### CLÍNICA CUTÁNEA Y DE ANEXOS

Las manifestaciones cutáneas preceden a las articulares en 70% de los pacientes con artritis psoriásica y sobrevienen de forma simultánea incluso en 15% de los enfermos.<sup>16</sup> La existencia y severidad de algunas lesiones cutáneas se han identificado como factor de riesgo posterior de artritis psoriásica en pacientes con psoriasis. Sin embargo, hay un grupo de pacientes (15%) en el que las manifestaciones articulares preceden a las cutáneas.

Asimismo, la afección de la piel en pacientes con artritis psoriásica se manifiesta frecuentemente como psoriasis oculta, es decir, lesiones poco visibles: retroauriculares, interglúteas o umbilicales.<sup>18</sup> De igual manera, la psoriasis en placas (vulgar), la psoriasis *guttata*, la psoriasis pustular generalizada y la eritrodermia psoriásica se vinculan con la artritis psoriásica.

En el aparato ungueal las lesiones principales son el puntillero y la onicólisis (80% de los casos). Estas manifestaciones, junto con la extensión de la psoriasis, son motivo de referencia para manejo reumatológico.<sup>16</sup> Pueden observarse, además, manchas en gota de aceite en las uñas, un dato altamente sugerente de psoriasis, así co-

mo también líneas transversales. Un fenotipo de psoriasis grave, el puntillero en las uñas, un nivel educativo bajo y la uveítis predicen la aparición de artritis psoriásica en pacientes con psoriasis.<sup>7</sup>

### COMORBILIDADES

Más de la mitad de los pacientes que padecen artritis psoriásica padecen al menos una comorbilidad, lo que causa un efecto negativo considerable en su calidad de vida.<sup>29,30</sup> Entre las comorbilidades asociadas con esta enfermedad están la obesidad, la enfermedad cardiovascular prematura, el síndrome metabólico, la enfermedad oftálmica, hepática, renal, la enfermedad intestinal inflamatoria, así como la depresión y la ansiedad. Estas dos últimas ocurren con mayor frecuencia entre los pacientes con artritis psoriásica en comparación con los que únicamente padecen psoriasis.<sup>31</sup> La diabetes no sólo se ha vinculado con la gravedad de la enfermedad, sino que también es más prevalente comparada con la población general.<sup>32</sup>

Por otro lado, existen las comorbilidades relacionadas con el tratamiento. Entre ellas están las complicaciones infecciosas, mayor riesgo de malignidad y osteoporosis. No obstante, la introducción de medicamentos biológicos, aunada a los medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (FARMEc), han permitido individualizar la terapia a las características de la artritis psoriásica y de las comorbilidades presentes.<sup>29</sup>

### MORBILIDAD Y MORTALIDAD

La artritis psoriásica ocasiona cifras altas de morbilidad. El 50% padece enfermedad articular periférica, daño espinal en 50%, dactilitis en 50% y entesitis en 40%.<sup>33</sup> La calidad de vida de quien padece artritis psoriásica es peor que quien solo padece psoriasis, de acuerdo con estudios realizados en Suecia y Estados Unidos. Asimismo,

mo, los costos del tratamiento tienen repercusión porque en los últimos 15 años, debido a la entrada de terapia inmunológica al mercado, los costos han aumentado considerablemente; sin embargo, debido a los beneficios que concede su administración, resultan costo-efectivos.<sup>34</sup>

Además, los pacientes con artritis psoriásica tienen mayor mortalidad que la población general, principalmente asociada con enfermedad cardiovascular. El infarto de miocardio (28%) resulta ser la principal causa de muerte. Entre los factores de riesgo, valores de VSG mayor de 15 mm/hora de manera crónica, cambios radiológicos (o ambos) confieren riesgo relativo mayor de mortalidad en este grupo de pacientes.<sup>33</sup>

## RIESGO DE PROGRESIÓN

El pronóstico de un paciente con artritis psoriásica puede variar desde una enfermedad monoarticular leve con buen pronóstico hasta una manifestación poliarticular de naturaleza erosiva y destructiva. Esta manifestación erosiva confiere mal pronóstico para la vida y es comparable en severidad a pacientes con artritis reumatoide. Aun cuando es complicado predecir con certeza qué pacientes progresarán a artritis psoriásica incapacitante, se ha identificado una relación entre una manifestación inicial poliarticular (más de cinco articulaciones) y la aparición de una manifestación erosiva y deformante con el paso del tiempo.<sup>7</sup>

El riesgo de progresión de la artritis psoriásica se relaciona con mala respuesta al tratamiento con antiinflamatorios no esteroides (AINEs). La VSG y la proteína C reactiva (PCR) elevadas de forma persistente son signos que sugieren progresión de la enfermedad y su consiguiente efecto en la capacidad funcional del paciente. Las erosiones y el grado de daño articular observado en radiografías son indicadores de mayor afección articular en pacientes con artritis psoriásica. Esto

es un dato importante que considerar para buscar detener la destrucción articular progresiva, mediante la administración de fármacos modificadores de la enfermedad. La alta severidad de afección ungueal, medida por la *Psoriatic Nail Severity Score* (PNSS), se ha asociado con mayor número de admisiones hospitalarias y mayor progresión radiológica de la enfermedad.<sup>35</sup> En el ensayo clínico *Adalimumab Effectiveness in PsA Trial* (ADEPT) se encontró que la inflamación sistémica, demostrada por concentraciones altas de PCR, es el único predictor fuerte e independiente de progresión radiológica en artritis psoriásica.<sup>35</sup>

## DIAGNÓSTICO

### Diagnóstico clínico

El diagnóstico de la artritis psoriásica se establece de forma clínica, apoyándose con evidencia radiográfica para la evaluación de la afección articular y de pruebas de laboratorio, para dar seguimiento clínico a la enfermedad.

Los criterios de clasificación de la artritis psoriásica (CASPAR), introducidos en 2006, son los más utilizados en la actualidad. Los criterios de clasificación CASPAR (**Cuadro 1**) tienen especificidad de 98.7% y sensibilidad de 91.4% para establecer el diagnóstico de la artritis psoriásica. Éstos requieren una enfermedad articular inflamatoria establecida con al menos tres de los siguientes criterios adicionales: psoriasis actual, antecedente personal de psoriasis, antecedente familiar de psoriasis, dactilitis activa o antecedente registrado por un reumatólogo, neoformación ósea yuxta-articular, factor reumatoide negativo y afección ungueal típica de psoriasis (onicólisis, puntillero, hiperqueratosis).<sup>36</sup>

En el caso de pacientes pediátricos, no existen criterios específicos a esta población debido a que la manifestación es heterogénea y hay escasa bibliografía al respecto. El uso de los

**Cuadro 1.** Criterios CASPAR<sup>36</sup>

Enfermedad articular inflamatoria establecida con al menos tres puntos acumulados de las siguientes características:		
1.	Psoriasis actualmente	Dos puntos
	Antecedente personal de psoriasis	Un punto
	Antecedente familiar de psoriasis	Un punto
2.	Distrofia ungueal psoriásica (onicólisis, puntilleo, hiperqueratosis)	Un punto
3.	Factor reumatoide negativo	Un punto
4.	Dactilitis activa	Un punto
	Antecedente personal de dactilitis	Un punto
5.	Neoformación ósea yuxta-articular	Un punto

criterios de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR) puede llevar a una clasificación de artritis asociada con entesitis o artritis juvenil indiferenciada.<sup>27,37</sup> Mientras que el uso de CASPAR es poco común entre reumatólogos pediátricos, existe un estudio cohorte que propone que el uso de éstos podría aumentar la continuidad del manejo al crecer el paciente.<sup>37</sup>

### Estudios de laboratorio

La evaluación de la artritis psoriásica por medio de estudios de laboratorio es un componente clave de la enfermedad, pues representa que se establezca un punto de partida de la misma. Este punto de partida tiene valor pronóstico y ayuda a vigilar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. La artritis psoriásica muestra valores generalmente negativos de factor reumatoide sérico. Nuevos estudios han mostrado que un porcentaje de quienes padecen artritis psoriásica tienen factor reumatoide y anti-CCP positivos a títulos bajos, por lo que se cataloga como usualmente seronegativa.<sup>38</sup> No existe en la actualidad una prueba de laboratorio con utilidad diagnóstica para la artritis psoriásica. Sin embargo, la VSG y la PCR tienen utilidad en el seguimiento clínico debido a que ambas mediciones cuentan con valores elevados en fases activas de la enfermedad. Una elevación persistente en ambas mediciones es un dato de

mal pronóstico. Además, la PCR sirve como marcador biológico de enfermedad coronaria y su elevación incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>39</sup> Asimismo, la punción de articulaciones inflamadas y la consecuente colecta de líquido sinovial de tipo inflamatorio permiten diferenciarla de otros padecimientos en los que hay depósito de cristales, como gota o pseudogota.

### Diagnóstico radiológico

La evaluación radiográfica de los pacientes con artritis psoriásica debe incluir radiografías anteroposteriores y laterales de manos y pies y radiografías de la columna cervical, torácica y lumbar, aunque no haya síntomas axiales.

No obstante, este método no provee información de los tejidos blandos y sinoviales, por lo que el ultrasonido articular de alta resolución y la resonancia magnética nuclear resultan buenos complementos, especialmente esta última para etapas tempranas.<sup>40</sup> El ultrasonido articular detecta principalmente sinovitis y entesitis, mientras que la resonancia magnética nuclear detecta sinovitis, erosión ósea, entesitis, dactilitis, sacroileítis y espondilitis.<sup>41</sup>

Los cambios radiológicos que se buscan son: erosión articular excéntrica y progresiva (manos),

periostitis, resorción ósea, sacroileítis y anquilosis. De igual manera, puede observarse reducción del espacio interarticular, especialmente en las articulaciones interfalángicas distales e interfalángicas proximales, al igual que erosiones de los márgenes dando la apariencia de orejas de ratón. Sin embargo, en etapas avanzadas hay degeneración del hueso subcondral y afilamiento de la cara articular de la falange en forma de lápiz en copa o, incluso, osteólisis de la falange. Las erosiones y anquilosis, especialmente en la misma mano, son signo característico de la artritis psoriásica.<sup>21</sup> Los estudios de imagen son de valor diagnóstico y pronóstico, debido a que uno de los criterios de CASPAR es la existencia de neoformación ósea yuxta-articular; además de que permiten ver la progresión de la artritis psoriásica.

## MANEJO MÉDICO

Las metas del tratamiento médico de la artritis psoriásica, de acuerdo con el ACR 2017 (Colegio Americano de Reumatología), son: evaluar el daño cutáneo y articular, realizar una intervención temprana, obtener la remisión como principal meta del tratamiento, evitar la progresión radiológica de la enfermedad y realizar la valoración continua de la enfermedad. Además, proponen que el tratamiento farmacológico debe enfocarse al sitio (dominio) más afectado. Los pacientes se benefician del tratamiento en las etapas tempranas de la enfermedad y del manejo multidisciplinario conformado por un médico de primer contacto, un dermatólogo y un reumatólogo. Es de gran importancia el manejo no farmacológico, que debe incluir terapia física, ocupacional, educación y pérdida de peso.<sup>3</sup>

El tratamiento inicial toma en cuenta la severidad de la enfermedad, que contempla el grado de actividad de la enfermedad, el daño articular y el efecto de la enfermedad en el paciente en los diferentes dominios (cutáneos, ungueales, articulares) y las comorbilidades asociadas.

La severidad de la enfermedad se evalúa utilizando el índice de *HAQ Disability Index*, que permite evaluar el efecto de la enfermedad en la funcionalidad del paciente.<sup>42</sup> Esto se realiza mediante un cuestionario que mide la capacidad del paciente para llevar a cabo actividades de su vida diaria.

## Manejo de comorbilidades

Los pacientes con artritis psoriásica deben contar con el tamizaje apropiado para su edad y género, así como buscar signos de las comorbilidades que ocurren a consecuencia de ésta y de su tratamiento.

Las comorbilidades que destacan son:

*Obesidad*, debido a que a mayor índice de masa corporal (IMC) se han identificado pacientes con menor respuesta a la terapia biológica de dosis fija como adalimumab, etanercept y ustekinumab; así como al metotrexato.<sup>43</sup>

*Hipertensión* por su asociación con la artritis psoriásica y la posibilidad de ser efecto secundario de la administración de ciclosporina.<sup>43</sup>

*Diabetes mellitus*, por su mayor prevalencia en pacientes psoriásicos y la evidencia de estudios observacionales de que la diabetes es más agresiva en ellos.<sup>44</sup>

*Dislipidemia*, especialmente si se prescribe acitretina, ciclosporina o ambas.

*Función hepática*, por la mayor prevalencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con psoriasis, al igual que la hepatotoxicidad de metotrexato y acitretina. Se ha recomendado seguir, en los casos de pacientes con riesgo bajo, la guía del ACR para la administración de metotrexato, haciendo pruebas de función hepática mensualmente durante los primeros seis meses

y luego cada uno a dos meses, haciendo biopsia hepática al alcanzar una dosis acumulada de 3.5-4 g o mostrar elevación de la aspartato aminotransferasa persistente en más de 5 de 9 tomas en los últimos 12 meses.<sup>45</sup>

- *Enfermedad inflamatoria intestinal*, pues a pesar de que adalimumab e infliximab (anti-TNF- $\alpha$ ) sirven para tratar ambas enfermedades, la administración de secukinumab e ixekizumab (anti-IL-17A) para tratar la psoriasis y la artritis psoriásica, se asocia con exacerbaciones en quienes ya padecen enfermedad de Crohn.<sup>43</sup>
- *Función renal*, especialmente en pacientes con psoriasis que afecte más de 3% de la superficie corporal, que tome medicamentos nefrotóxicos como ciclosporina o ambas situaciones.
- *Malignidad*, debido a que hay mayor riesgo de linfoma, especialmente el subtipo cutáneo de células T. Asimismo, la administración de inhibidores de TNF se asocia con mayor incidencia de distintos tipos de cáncer, por lo que debe realizarse tamizaje de acuerdo con la edad y factores de riesgo. En el caso de pacientes con antecedente de cáncer de piel no melanoma, la administración de acitretina podría considerarse.<sup>43</sup>
- *Infecciones*, especialmente hepatitis B y C, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y tuberculosis pulmonar (TBP), previo al tratamiento con los biológicos. También se debe verificar que el enfermo cuente y mantenga la cartilla de vacunación completa; además de evitar vacunas vivas a partir del primer mes de tratamiento. Durante el tratamiento, el tamizaje para tuberculosis es anual, especialmente si consume inhibidores de TNF- $\alpha$  como adalimumab e infliximab. Existe mayor

riesgo de herpes zoster en quienes reciben terapia combinada de biológicos con metotrexato.<sup>43</sup>

- *Trastornos del estado de ánimo*, porque hay mayor riesgo de ansiedad, depresión y suicidio y ciertos medicamentos, como acitretina y apremilast, contienen esta advertencia.<sup>43</sup>

Existen recomendaciones no farmacológicas pertinentes al manejo de la artritis psoriásica, entre ellas la reducción de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad, y esto se ha asociado con alcanzar el estado de actividad mínima de enfermedad articular.<sup>46</sup>

## OPCIONES TERAPÉUTICAS EN ARTRITIS PSORIÁSICA

### Tratamiento tradicional

El tratamiento debe enfocarse en el dominio más afectado de acuerdo con las guías *Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis* (GRAPPA) 2015. Los dominios se refieren a la enfermedad articular periférica o axial, la entesitis, la dactilitis, la afección cutánea y el daño ungueal.

En pacientes con enfermedad leve, definida como enfermedad que afecta a menos de cuatro articulaciones, sin evidencia radiológica de daño articular y con mínima afección funcional del paciente, se recomienda el tratamiento médico con analgésicos antiinflamatorios no esteroides (AINEs). La meta terapéutica es lograr la mínima actividad de la enfermedad o, de ser posible, su remisión.<sup>47</sup> Los AINEs no tienen efecto en las lesiones cutáneas, pero alivian el dolor y la inflamación articular; sin embargo, causan una variedad de efectos secundarios, especialmente gastrointestinales; además, no inhiben el avance de la enfermedad. Los corticosteroides a dosis

bajas se prescriben en las exacerbaciones con dolor e inflamación, pero no son modificadores de la progresión de la enfermedad.<sup>48</sup>

En caso de no alcanzar la meta terapéutica con los AINEs al tercer mes, la *European League Against Rheumatism* (EULAR) recomienda considerar la adición de los fármacos modificadores de enfermedad convencionales (FARMEc), especialmente si se tienen articulaciones inflamadas, daño estructural, VSG, PCR elevadas o manifestaciones extraarticulares. Los FARMEc prescritos en el tratamiento médico tradicional de la artritis psoriásica (metotrexato, sulfasalazina, leflunomida) se administran por vía oral y requieren estrecha vigilancia debido a sus efectos colaterales.

El metotrexato es el fármaco de primera línea recomendado por la EULAR y en el estudio *Methotrexate In Psoriatic Arthritis* (MIPA) demostró efectividad en el subgrupo de pacientes con poliartritis. La leflunomida ha sido el único FARMEc que ha mostrado eficacia en un estudio control contra placebo doble ciego en pacientes con artritis psoriásica. La sulfasalazina, aunque no tiene efecto en las lesiones cutáneas, ha mostrado resultado modesto comparado contra placebo en pacientes con poliartritis simétrica.<sup>49</sup> GRAPPA recomienda los FARMEc para tratar la artritis psoriásica periférica y las manifestaciones cutáneas; los somete a consideración para tratar la dactilitis y la afección ungueal, pero no los recomienda en el tratamiento de la entesitis y la artritis psoriásica axial.<sup>50</sup> Las dosis de los FARMEc se muestran en el **Cuadro 2**.

Si tras la adición de FARMEc no hay mejoría y no se cuenta con más datos de pronóstico adverso (cinco o más articulaciones activamente inflamadas, daño radiográfico, VSG o PCR elevadas, manifestaciones extraarticulares, especialmente dactilitis) se puede agregar un segundo FARMEc y reevaluar en tres a seis meses. En caso de

**Cuadro 2.** Dosis de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales

FARMEc	Dosis recomendada
Metotrexato	7.5-25 mg/semana
Sulfasalazina	2-3 g/día
Acitretin	25-50 mg/día
Ciclosporina A	3-5 mg/kg/día
Leflunomida	20 mg/día
Apremilast	60 mg/día
Esteroides orales	5-10 mg/día

FARMEc: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales.

no remitir o haber tenido datos de pronóstico adverso, GRAPPA sugiere iniciar con fármacos modificadores de enfermedad biológicos (FARMEb), como inhibidores de TNF- $\alpha$  o, si están contraindicados, con inhibidores de IL-12/23 o IL-17A. En caso de seguir sin mejoría, debe cambiarse de FARMEb o FARMEc.

### Tratamiento avanzado

El **Cuadro 3** resume los FARMEb con sus mecanismos de acción y sus estados de aprobación por parte de la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

En el grupo de fármacos biológicos, los inhibidores de TNF han demostrado alta eficacia para el control de la artritis psoriásica. Los fármacos disponibles de este grupo son: etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab y certolizumab. Éstos han probado ser efectivos en el control de signos y síntomas de la enfermedad logrando, en promedio, un ACR70 (Colegio Americano de Reumatología 70) que mide el alivio de la artritis psoriásica, así como en el control de la progresión radiográfica de la afección articular.<sup>51</sup> Asimismo, todos son efectivos para tratar la dactilitis y entesitis.<sup>52</sup>

**Cuadro 3.** Mecanismos de acción, estado de aprobación y dosis recomendadas de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, biológicos y sintéticos dirigidos en artritis psoriásica

FARMEb	Sitio de acción	Propiedad	Estado de aprobación	Dosis recomendada
Adalimumab		Anticuerpo monoclonal humano	EMA, FDA	40 mg SC c/dos semanas
Certolizumab		Anticuerpo monoclonal humanizado	EMA, FDA	400 mg SC en 2 y 4 semanas, luego 200 mg SC c/2-4 semanas
Etanercept	TNF- $\alpha$	Proteína de fusión	EMA, FDA	50 mg SC/semanal
Golimumab		Anticuerpo monoclonal humano	EMA, FDA	50 mg SC/mes
Infliximab		Anticuerpo monoclonal quimérico	EMA, FDA	5 mg/kg IV en 0, 2 y 6 semanas, luego c/8 semanas
Ustekinumab		IL-12-IL-23	Anticuerpo monoclonal humano	EMA, FDA
Secukinumab	IL-17A	Anticuerpo monoclonal humano	EMA, FDA	300 mg SC, en 0, 1, 2, 3 y 4 semanas, luego c/4 semanas
Brodalumab		Anticuerpo monoclonal humano	Fase 2	-----
Ixekizumab		Anticuerpo monoclonal humanizado	EMA, FDA	160 mg SC en 0 semana, luego 80 mg SC c/4 semanas
Bimekizumab	IL-17A IL-17F	Anticuerpo monoclonal humanizado	Fase 2	-----
Guselkumab	IL-23	Anticuerpo monoclonal humano	Fase 3, Aplicación FDA y EMA (2019)	-----
Risankizumab	IL-23p19	Anticuerpo monoclonal humanizado	Fase 3	-----
Abatacept	CD80/CD66 (Proteína B7)	Proteína de fusión de CTLA-4	EMA, FDA	125 mg SC semana 0 / luego cada semana
<b>FARMEsd</b>				
Apremilast	PDE-4	Proteína pequeña inhibidora parcialmente competitiva	EMA, FDA	Día 1: 10 mg VO en artritis mutilante Día 2: 10 mg VO en artritis mutilante y en PM Día 3: 10 mg VO en artritis mutilante y 20 mg en PM Día 4: 20 mg VO en artritis mutilante y PM Día 5: 20 mg VO en artritis mutilante y 30 mg en PM Día 6 en adelante: 30 mg VO c/12 h
Tofacitinib	JAK1 y 3	Inhibidor reversible competitivo de vía de señalización	EMA, FDA	5 mg VO c/12 h XR: 11 mg VO c/24 h

FARMEb: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos; FARMEsd: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos dirigidos; EMA: Agencia Europea de Medicamentos.

De igual manera, los anticuerpos monoclonales anti-IL-12 e IL-23 han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la artritis psoriásica. El ustekinumab, prototipo de este grupo, ha mostrado ser eficaz en el control de la psoriasis, así como también de la artritis, aunque en menor grado que los inhibidores de anti-TNF.<sup>53</sup>

Hace poco un nuevo grupo de medicamentos representados por secukinumab (IgG1) e ixekizumab (IgG4), que son anticuerpos monoclonales contra IL-17A, fueron aprobados para el tratamiento de la artritis psoriásica. Éstos han mostrado buen control de los síntomas y progresión de la enfermedad.<sup>54,55</sup> Para analizar los fármacos biológicos se han realizado distintos estudios, entre los que está el estudio controlado con distribución al azar más grande hasta la fecha de un biológico en artritis psoriásica, el FUTURE5. Este ensayo demostró que a la semana 24 el secukinumab subcutáneo a 300 y 150 mg con y sin dosis de carga alivió significativamente los signos y síntomas clínicos e inhibió la progresión radiográfica al ser comparado con placebo.<sup>56</sup> Asimismo, ixekizumab fue superior a adalimumab en el alivio simultáneo de las manifestaciones articulares ACR50 y cutáneas PASI100 (índice de la severidad del área de psoriasis) en pacientes con artritis psoriásica sin respuesta a fármacos modificadores de enfermedad convencionales.<sup>57</sup>

El brodalumab, un anticuerpo monoclonal humano contra el receptor de IL-17A, fue aprobado para el tratamiento de la psoriasis y actualmente está en fase 2 para su administración en artritis psoriásica por su efecto benéfico. Ha mostrado respuesta a 12 semanas de 37% en el ACR20 y 14% en ACR50 y demostró ser superior al placebo en 18 y 4%, respectivamente.<sup>52</sup>

Asimismo, bimekizumab parece ser prometedor porque demostró que la neutralización simultánea de IL-17A e IL-17F es más eficaz, que la inhibición de IL-17A o IL-17F aislada para

suprimir las respuestas de citocinas *in vitro* y la quimiotaxis de neutrófilos.<sup>58</sup>

El guselkumab, un anticuerpo monoclonal humano dirigido contra IL-23 y sin efecto contra IL-12 ha mostrado alivio estadísticamente significativo de la artritis psoriásica cuando se comparó contra placebo.<sup>59</sup>

El risankizumab es un inhibidor monoclonal IgG1 humanizado selectivo de IL-23p19, aprobado por EMA para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a severa. Actualmente está en estudio fase 3 para artritis psoriásica.<sup>60</sup>

El abatacept es una proteína de fusión que modula al coestimulador CTLA-4 de los linfocitos T y ha sido aprobado para el tratamiento de la artritis psoriásica. Esta proteína de fusión ha mostrado eficacia levemente superior en los pacientes que no han recibido inhibidores de TNF- $\alpha$  contra los que ya han empezado su administración. El estudio controlado contra placebo, doble ciego (NCT01860976), demostró alivio de las manifestaciones músculo-esqueléticas con buena tolerancia y con efecto modesto en las lesiones cutáneas.<sup>61</sup>

El apremilast es un fármaco modificador de la enfermedad sintético oral dirigido, que inhibe la fosfodiesterasa 4 y tiene perfil de seguridad atractivo, además de tener un efecto moderado en los síntomas articulares y el componente cutáneo.<sup>62</sup>

Asimismo, el tofacitinib es un inhibidor JAK oral que ha mostrado eficacia similar a adalimumab en pacientes que no han recibido inhibidores de TNF. Además, ha mostrado mejoría significativa en pacientes con respuesta inadecuada a inhibidores de TNF.<sup>56,63,64</sup>

Las dosis de los FARMEb prescritas para el control de la artritis psoriásica son menores que para el control de la psoriasis cutánea. Sin

embargo, se sugiere empezar con la dosis para el tratamiento de la psoriasis en placas a fin de lograr un mejor efecto terapéutico en ambas y mantener la mejoría por más tiempo.

## CONCLUSIONES

La artritis psoriásica es una enfermedad con mayor frecuencia a la estimada y su evolución conlleva gran morbilidad y, con ello, menor calidad de vida, por lo que su diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado son de gran importancia. Los avances que se han realizado para el tratamiento de ésta en el área de los fármacos biológicos han logrado aliviar las manifestaciones cutáneas y articulares de manera espectacular. Sin embargo, es importante la valoración y seguimiento por un dermatólogo de manera continuada con el apoyo del reumatólogo en casos seleccionados o en caso de referencia por parte de Dermatología. El costo de los FARMEB y FARMESd sigue siendo la principal limitante de su administración generalizada en el tratamiento de la artritis psoriásica. No obstante, consideramos que la terapia con biológicos, si está disponible, es una herramienta fundamental en el manejo para obtener la remisión de la enfermedad y lograr detener la progresión radiológica de la misma con el objetivo de llegar a la meta principal, que es mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## REFERENCIAS

1. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017. doi:10.1111/jdv.13854
2. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol* 2019. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.027
3. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2017. doi:10.1056/NEJMra1505557
4. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol* 2017. doi:10.1016/j.jaad.2016.07.064
5. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A population-based study. *Arthritis Care Res* 2009. doi:10.1002/art.24172
6. Tillet W, Charlton R, Nightingale A, et al. Interval between onset of psoriasis and psoriatic arthritis comparing the UK Clinical Practice Research Datalink with a hospital-based cohort. *Rheumatol (United Kingdom)* 2017. doi:10.1093/rheumatology/kex323
7. Eder L, Haddad A, Rosen CF, et al. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* 2016. doi:10.1002/art.39494
8. Greb JE, Goldminz AM, Elder JT, et al. Psoriasis. *Nat Rev Dis Prim* 2016. doi:10.1038/nrdp.2016.82
9. Karason A, Gudjonsson JE, Upmanyu R, et al. A susceptibility gene for psoriatic arthritis maps to chromosome 16q: Evidence for imprinting. *Am J Hum Genet* 2003. doi:10.1086/345646
10. Rahman P, Gladman DD, Schentag CT, Petronis A. Excessive paternal transmission in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1999. doi:10.1002/1529-0131(199906)42:6<1228::AID-ANR20>3.0.CO;2-3
11. Chen L, Tsai TF. HLA-Cw6 and psoriasis. *Br J Dermatol* 2018. doi:10.1111/bjd.16083
12. Chimenti MS, Caso F, Alivernini S, et al. Amplifying the concept of psoriatic arthritis: The role of autoimmunity in systemic psoriatic disease. *Autoimmun Rev* 2019. doi:10.1016/j.autrev.2018.11.007
13. Thio HB. The microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis: The skin perspective. *J Rheumatol Suppl* 2018. doi:10.3899/jrheum.180133
14. Scher JU, Ubeda C, Artacho A, Attur M, Isaac S, Reddy SM et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis Rheumatol* 2015. doi:10.1002/art.38892
15. Ritchlin CT, Haas-Smith SA, Li P, Hicks DG, Schwarz EM. Mechanisms of TNF- $\alpha$ - and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. *J Clin Invest* 2003. doi:10.1172/JCI200316069
16. Gladman DD. Clinical Features and Diagnostic Considerations in Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015. doi:10.1016/j.rdc.2015.07.003
17. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973. doi: 10.1016/0049-0172(73)90035-8
18. Van den Bosch F, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet* 2018. doi:10.1016/S0140-6736(18)30949-8
19. Conaghan PG, Coates LC. Improving recognition of psoriatic arthritis. In: *Practitioner*; 2009.
20. Cho H-H, Kim B-S. Diagnosing Psoriatic Arthritis from the Dermatologist's View. *J Lifestyle Med* 2013.

21. Haddad A, Chandran V. Arthritis mutilans. *Curr Rheumatol Rep* 2013. doi:10.1007/s11926-013-0321-7
22. Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Gutierrez M, Bakewell C. Dactylitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2018. doi:10.1016/j.semarthrit.2018.02.002
23. Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman DD. Dactylitis in psoriatic arthritis: A marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 2005. doi:10.1136/ard.2003.018184
24. Polachek A, Li S, Chandran V, Gladman DD. Clinical Enthesitis in a Prospective Longitudinal Psoriatic Arthritis Cohort: Incidence, Prevalence, Characteristics, and Outcome. *Arthritis Care Res* 2017. doi:10.1002/acr.23174
25. Zabotti A, Salvin S, Quartuccio L, De Vita S. Differentiation between early rheumatoid and early psoriatic arthritis by the ultrasonographic study of the synovio-enthesal complex of the small joints of the hands. *Clin Exp Rheumatol* 2016.
26. Chiavaras MM, Jacobson JA, Yablon CM, Brigido MK, Girish G. Pitfalls in wrist and hand ultrasound. *Am J Roentgenol* 2014 <https://doi.org/10.2214/AJR.14.12711>
27. Chiavaras MM, Jacobson JA, Yablon CM, Brigido MK, Girish G. Pitfalls in wrist and hand ultrasound. *Am J Roentgenol* 2014. doi:10.2214/AJR.14.12711
28. Abbouda A, Abicca I, Fabiani C, et al. Psoriasis and psoriatic arthritis-related uveitis: Different ophthalmological manifestations and ocular inflammation features. *Semin Ophthalmol* 2017. doi: 10.3109/08820538.2016.1170161
29. Husni ME. Comorbidities in psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.008
30. Machado-Pinto J, Diniz M dos S, Bavoso NC. Psoriasis: New comorbidities. *An Bras Dermatol* 2016. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164169
31. McDonough E, Ayearst R, Eder L, et al. Depression and anxiety in psoriatic disease: Prevalence and associated factors. *J Rheumatol* 2014. doi: 10.3899/jrheum.130797
32. Eder L, Chandran V, Cook R, Gladman DD. The risk of developing diabetes mellitus in patients with psoriatic arthritis: A cohort study. *J Rheumatol* 2017. doi: 10.3899/jrheum.160861
33. Gladman DD. Mortality in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2008.
34. Helliwell PS, Ruderman EM. Natural History, Prognosis, and Socioeconomic Aspects of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.004
35. Gladman DD, Mease PJ, Choy EHS, Ritchlin CT, Perdok RJ, Sasso EH. Risk factors for radiographic progression in psoriatic arthritis: Subanalysis of the randomized controlled trial ADEPT. *Arthritis Res Ther* 2010. doi:10.1186/ar3049
36. 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. doi: 10.1002/art.21972
37. Zisman D, Gladman DD, Stoll ML, et al. The juvenile psoriatic arthritis cohort in the CARRA registry: Clinical characteristics, classification, and outcomes. *J Rheumatol* 2017. doi: 10.3899/jrheum.160717
38. Vander Cruyssen B, Hoffman IEA, Zmierzczak H, et al. Anticitrullinated peptide antibodies may occur in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005. doi: 10.1136/ard.2004.032177
39. Jadon DR, McHugh NJ. Laboratory tests for psoriatic arthritis. En: Adebajo A, Boehncke WH, Gladman DD, Mease PJ. *Psoriatic arthritis and psoriasis: Pathology and clinical aspects*; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-19530-8
40. Naredo E, Möller I, de Miguel E, et al. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: A prospective case-control study. *Rheumatology* 2011. doi: 10.1093/rheumatology/ker078
41. McQueen F, Lassere M, Øtergaard M. Magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis: A review of the literature. *Arthritis Res Ther* 2006. doi: 10.1186/ar1934
42. Lee S, Mendelsohn A, Sarnes E. The burden of psoriatic arthritis: A literature review from a global health systems perspective. *PT*.2010.
43. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. *J Am Acad Dermatol* 2017. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.065
44. Azfar RS, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Margolis DJ, Gelfand JM. Increased risk of diabetes mellitus and likelihood of receiving diabetes mellitus treatment in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 2012. doi:10.1001/archdermatol.2012.1401
45. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Leibold M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.906
46. Di Minno MND, Peluso R, Iervolino S, Russolillo A, Lupoli R, Scarpa R. Weight loss and achievement of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis starting treatment with tumour necrosis factor  $\alpha$  blockers. *Ann Rheum Dis* 2014. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202812
47. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2016. Doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208337
48. Martínez Villarreal, JD. Actualidades en artritis psoriásica. *Dermatología Rev Mex* 2010; 54 (6): 332-338
49. Van den Bosch F, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet* 2018. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30949-8
50. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016. doi: 10.1002/art.39573

51. Lemos LLP, de Oliveira Costa J, Almeida AM, et al. Treatment of psoriatic arthritis with anti-TNF agents: a systematic review and meta-analysis of efficacy, effectiveness and safety. *Rheumatol Int* 2014. doi: 10.1007/s00296-014-3006-2
52. Mease PJ, Genovese MC, Greenwald MW, et al. Brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2014. Doi: 10.1056/NEJMoa1315231
53. Gladman DD. Recent advances in understanding and managing psoriatic arthritis. *F1000Research* 2016. doi: 10.12688/f1000research.9592.1
54. Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2015. doi: 10.1056/NEJMoa1412679
55. Van Der Heijde D, Gladman DD, Kishimoto M, et al. Efficacy and safety of ixekizumab in patients with active psoriatic arthritis: 52-week results from a phase III study (SPIRIT-P1). *J Rheumatol* 2018. doi: 10.3899/jrheum.170429
56. Mease P, Hall S, FitzGerald O, et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo for psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2017. Doi: 10.1056/NEJMoa1615975
57. Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Ann Rheum Dis* 2019. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215386
58. Glatt S, Baeten D, Baker T, et al. Dual IL-17A and IL-17F neutralisation by bimekizumab in psoriatic arthritis: Evidence from preclinical experiments and a randomised placebo-controlled clinical trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation. *Ann Rheum Dis* 2018. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212127
59. Deodhar A, Gottlieb AB, Boehncke WH, et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet* 2018. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30952-8
60. A study comparing risankizumab to placebo in subjects with active psoriatic arthritis including those who have a history of inadequate response or intolerance to biologic therapy(ies).2019 (Clinicaltrials.gov Identifier NCT03671148) Actualizado 2019; consultado en 2019 Nov 20 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03671148>
61. Mease PJ, Gottlieb AB, Van Der Heijde D, et al. Efficacy and safety of abatacept, a T-cell modulator, in a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III study in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210724
62. Reed M, Crosbie D. Apremilast in the treatment of psoriatic arthritis: a perspective review. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2017. doi: 10.1177/1759720X16673786
63. Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, et al. Tofacitinib for psoriatic arthritis in patients with an inadequate response to TNF inhibitors. *N Engl J Med* 2017. doi:10.1056/NEJMoa1615977
64. Kane D. *Musculoskeletal ultrasound in Rheumatology*. 6<sup>th</sup> ed. Elsevier; 2015.

## EVALUACIÓN

1. Señale el enunciado correcto en relación con la psoriasis y la artritis psoriásica:
  - a) la psoriasis afecta a 8% de la población mundial
  - b) el antígeno HLA-Cw6 es el implicado con más frecuencia
  - c) la edad de manifestación más frecuente es en la segunda década de la vida
  - d) la artritis psoriásica afecta a 10% de estos pacientes
  - e) la prevalencia de la artritis psoriásica es mayor en mujeres 3:1
2. El daño clínico estructural más frecuente en la artritis psoriásica es:
  - a) sinovitis
  - b) artritis
  - c) entesitis
  - d) dactilitis
  - e) tenosinovitis
3. Señale el enunciado correcto con respecto a la artritis psoriásica:
  - a) la espondilopatía axial predomina en mujeres
  - b) la afección articular periférica predomina en hombres
  - c) la flogosis es mayor que en la artritis reumatoide
  - d) no se acompaña de rigidez matutina

- e) cuando afecta articulaciones axiales se asocia con el HLA-B27
4. Señale el enunciado falso con respecto a la artritis psoriásica:
- la artritis oligoarticular es la forma más frecuente de artritis psoriásica
  - la poliartritis simétrica se asemeja en la clínica a la artritis reumatoide
  - la sacroileitis es más frecuente en hombres
  - el puntillero ungueal es poco frecuente en la artritis psoriásica
  - es más dolorosa que la artritis reumatoide
5. Son manifestaciones extraarticulares de la artritis psoriásica, excepto:
- contractura de Dupuytren
  - dactilitis
  - entesitis
  - tenosinovitis
  - uveítis
6. ¿Cuál de los siguientes no es un criterio de CASPAR?
- factor reumatoide negativo
  - placas de psoriasis
  - puntillero ungueal
  - dactilitis
  - anti-CCP positivos
7. Son parte del protocolo de estudio del paciente apto a recibir biológicos, excepto:
- telerradiografía de tórax
  - resonancia magnética nuclear de columna lumbar
  - VHB
  - VHC
  - TBP
8. Medicamento no biológico de primera línea en el tratamiento de la artritis psoriásica:
- ciclosporina
  - leflunomida
  - metotrexato
  - sulfazalacina
  - apremilast
9. ¿En caso de qué enfermedad asociada con la artritis psoriásica están contraindicados los inhibidores de la IL-17A?
- obesidad
  - hipertensión arterial
  - diabetes mellitus
  - enfermedad de Crohn
  - enfermedad renal crónica
10. Estos fármacos inhiben la progresión radiológica de la artritis psoriásica, excepto:
- ustekinumab
  - adalimumab
  - ciclosporina
  - secukinumab
  - ixekizumab
11. Mencione cuál de estos biológicos no es un anti-TNF:
- guselkumab
  - infliximab
  - etanercept
  - certolizumab
  - adalimumab
12. ¿Cuál de estos fármacos inhibe a la IL-23p19?
- certolizumab
  - secukinumab
  - infliximab
  - risankizumab
  - abatacept
13. ¿Cuál de los siguientes fármacos es un anti-JAK?
- apremilast
  - tofacitinib
  - abatacept
  - brodalumab
  - guselkumab