

Guayaquil, 11 de Septiembre del 2017

Señor

Dr. Guillermo Campuzano Castro  
Director de la Escuela de Graduados  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de Guayaquil

*Vanessa Viviana Castro Coello*  
*20/09/17*

De mis consideraciones:

Por medio de la presente informo a ustedes que se ha procedido a la revisión final del Proyecto de Investigación de la Dra. Vanessa Viviana Castro Coello, como requisito para la obtención del título de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**, con el tema:

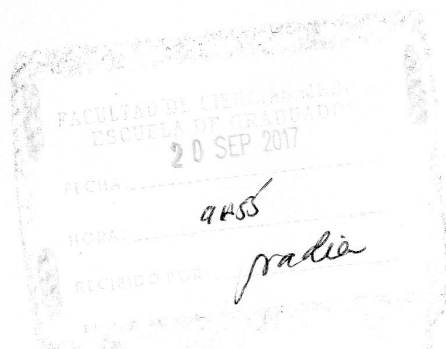
**“VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS PSORIÁSICA A TRAVÉS DEL ÍNDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY FOR PSORIATIC ARTHRITIS). CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA 2016”**

Siendo un estudio tipo observacional, analítico, retrospectivo; se han realizado las correcciones pertinentes, por lo tanto pasa a su conocimiento para su evaluación y aprobación definitiva.

Atte.

*AS*  
Dr. Ángel Ortiz Arauz  
REVISOR DE TESIS

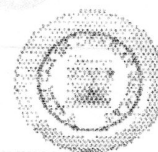
Dr. Ángel Ortiz Arauz  
PATÓLOGO CLÍNICO  
M.S.P. LIBRO VI FOLIO N°. 4188  
SENESCYT: 1006R-07-737





UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE GRADUADOS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
COORDINACIÓN DE POSTGRADO



Of. EG-019-ANTEP

Abril 27 de 2017

Médico

Vanessa Viviana Castro Coello

RESIDENTE ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA

HOSPITAL LUIS VERNAZA

Ciudad

VANESSA VIVIANA

APELLIDOS:

CASTRO COELLO

No:

0704716620

Dirección:

ALBORADA 6TA ETAPA MZ

Por medio del presente oficio comunico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Escuela su Anteproyecto de Investigación con el tema:

**"VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS PSORIASICA A TRAVÉS DEL INDICE DAPSA (DISFASE ACTIVITY FOR PSORIATIC ARTHRITIS). CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGIA. HOSPITAL LUIS VERNAZA 2016".**

Tutor: Dr. Mario Moreno Álvarez

Ha sido revisado y aprobado por la Subdirección de Escuela de Graduados el día 6 de marzo del 2017, por lo tanto puede continuar con la ejecución del Proyecto final de titulación.

Revisor asignado: Dr. Ángel Ortiz Arauz

Atentamente,

Dr. Guillermo Campuzano Castro  
COORDINADOR

C. archivo

|               |                                |
|---------------|--------------------------------|
| Revisado por: | Dr. Guillermo Campuzano Castro |
| Revisado por: | Nidia Guzmán                   |





UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE GRADUADOS



UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN  
FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día:  Mes:  Año:

|                             |
|-----------------------------|
| PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN |
| MEDICINA INTERNA            |

|                                  |
|----------------------------------|
| UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD) |
| HOSPITAL GENERAL LUIS VERNAZA    |

|                          |
|--------------------------|
| Fecha Inicio Programa:   |
| Día: 1 Mes: 08 Año: 2013 |

|                             |
|-----------------------------|
| Fecha Culminación Programa: |
| Día: 31 Mes: 07 Año: 2016   |

DATOS DEL POSGRADISTA

|                        |                 |                  |                              |
|------------------------|-----------------|------------------|------------------------------|
| NOMBRES:               | VANESSA VIVIANA | APELLIDOS:       | CASTRO COELLO                |
| Cédula No:             | 0704716620      | Dirección:       | ALBORADA 6TA ETAPA MZ 649 V8 |
| E-mail Institucional:  |                 | E-mail personal: | vanytavi@hotmail.com         |
| Teléfono convencional: | 072939546       | Teléfono móvil:  | 0987890559                   |

TRABAJO DE TITULACIÓN

VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS PSORIÁSICA A TRAVÉS DEL ÍNDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY FOR PSORIATIC ARTHRITIS). CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA 2016

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:

1. TRABAJO DE INVESTIGACION ( X ) 2. EXAMEN COMPLEXIVO ( ) 3. ARTICULO CIENTIFICO ( )

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.

UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.

|                         |                                                                                   |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: | SALUD HUMANA, ANIMAL Y DEL AMBIENTE                                               |
| SUBLÍNEA:               | METODOLÓGICAS, DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS, BIOLÓGICAS, BIOQUÓMICAS Y MOLECULARES |

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.

|                              |                                                        |
|------------------------------|--------------------------------------------------------|
| ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: | SISTEMA NACIONAL DE SALUD / ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD |
|------------------------------|--------------------------------------------------------|

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL

|          |                                     |
|----------|-------------------------------------|
| SUBLÍNEA | GRUPOS VULNERABLES, CALIDAD DE VIDA |
|----------|-------------------------------------|

PALABRAS CLAVE: ARTRITIS PSORIÁSICA, DAPSA, DAS 28

TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

ESTUDIO DE TIPO OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO, DESCRIPTIVO, ANALÍTICO Y NO EXPERIMENTAL

|                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| TUTOR:                    | DR. MARIO MORENO ÁLVAREZ |
| REVISOR METODOLÓGICO:     |                          |
| COORDINADOR DEL PROGRAMA: | DR. JUAN MORENO PINCAY   |

No. DE REGISTRO:  No. CLASIFICACIÓN:

VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. DIRECTOR / COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.

|    |    |    |
|----|----|----|
| F) | F) | F) |
|----|----|----|



Guayaquil, 4 de septiembre del 2017

Señor Doctor

**Guillermo Campuzano Castro**

Director de la Escuela de Graduados de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de Guayaquil

De mis consideraciones:

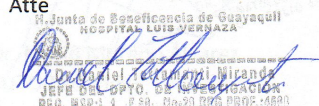
Por medio de la presente informo a usted que se ha procedido a la revisión final del Proyecto de Investigación de la Dra. Vanessa Viviana Castro Coello, como requisito para la obtención del título de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**, con el tema:

**“VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS PSORIÁSICA A TRAVÉS DEL ÍNDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY FOR PSORIATIC ARTHRITIS). CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA 2016”**

Siendo un estudio tipo observacional, analítico, retrospectivo, se han realizado las correcciones pertinentes, por lo tanto pasa a su conocimiento para su evaluación y aprobación definitiva.

El investigador ha cumplido con presentar los respectivos avances de la investigación a este departamento.

Atte



**Dr. Daniel Tettamanti M.**  
Jefe del Dpto. de Investigación Médica  
[dtettamanti@central.jbgye.org.ec](mailto:dtettamanti@central.jbgye.org.ec)  
PBX: (593) 4 2560300 Ext. 2404



HOSPITAL  
LUIS VERNAZA

JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

Departamento de Archivo Clínico y Estadística  
Julian Coronel # 404 y Escobedo Telf: 2560300 Ext: 2044 - 63  
Guayaquil, Ecuador

Guayaquil, 7 de Septiembre del 2017

Señor

**Dr. Guillermo Campuzano Castro**  
**Director de la Escuela de Graduados**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Universidad de Guayaquil**

De mis consideraciones:

Por medio de la presente informo a ustedes que se ha procedido a la revisión final del Proyecto de Investigación de la Dra. Vanessa Viviana Castro Coello, como requisito para la obtención del título de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**, con el tema:

**“VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS PSORIÁSICA A TRAVÉS DEL ÍNDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY FOR PSORIATIC ARTHRITIS). CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA 2016”**

Siendo un estudio tipo observacional, analítico, retrospectivo; se han realizado las correcciones pertinentes, por lo tanto pasa a su conocimiento para su evaluación y aprobación definitiva.

Atte.

M. Junta de Beneficencia de Guayaquil  
HOSPITAL LUIS VERNAZA  
Dr. Juan Moreno Pincay  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
REG. MSP A. 011136637

Dr. Juan Moreno Pincay  
COORDINADOR DE POSTGRADO

18 de Julio del 2017





Guayaquil, 18 de Septiembre del 2017

Señor

**Dr. Guillermo Campuzano Castro**  
**Director de la Escuela de Graduados**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Universidad de Guayaquil**

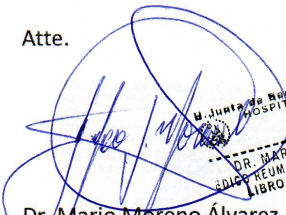
De mis consideraciones:

Por medio de la presente informo a ustedes que se ha procedido a la revisión final del Proyecto de Investigación de la Dra. Vanessa Viviana Castro Coello, como requisito para la obtención del título de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**, con el tema:

**“VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS PSORIÁSICA A TRAVÉS DEL ÍNDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY FOR PSORIATIC ARTHRITIS). CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA 2016”**

Siendo un estudio tipo observacional, analítico, retrospectivo; se han realizado las correcciones pertinentes, por lo tanto, pasa a su conocimiento para su evaluación y aprobación definitiva.

Atte.

  
Junta de Beneficencia de Guayaquil  
HOSPITAL LUIS VERNAZA  
DR. MARIO MORENO ALVAREZ  
EJEC. REUMATOLOGO - CONSULTA EXTERNA  
LIBRO VI FOLIO 488 No. 1369

Dr. Mario Moreno Álvarez  
TUTOR DE TESIS



**HOSPITAL LUIS VERNAZA**  
**Departamento de Archivo Clínico y Estadística**  
Julián Coronel # 404 y Escobedo Telf. 2560300 Ext. 2064 - 65  
Guayaquil, Ecuador

**A QUIEN INTERESE**

Por medio del presente Certifico que la **Dra. Vanessa Viviana Castro Coello**, con cédula de ciudadanía N° 0704716620, recopiló datos estadísticos en este Departamento, para el Proyecto de Investigación, con el Tema: "**VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA A TRAVÉS DEL INDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY FOR PSORIATIC ARTHRITIS). CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGIA. HOSPITAL LUIS VERNAZA AÑO 2016**".

Atentamente,

Lic. Ma. Elena Bastidas H.

Coordinadora

Dpto. Estadística Hospital Luis Vernaza



18 de Julio del 2017



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE GRADUADOS**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO  
REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**TEMA**

**“VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS PSORIÁSICA  
A TRAVÉS DEL ÍNDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY FOR  
PSORIATIC ARTHRITIS). CONSULTA EXTERNA DE  
REUMATOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA 2016”**

**AUTOR**

**MD. VANESSA VIVIANA CASTRO COELLO**

**TUTOR**

**DR. MARIO MORENO ALVAREZ**

**AÑO**

**2017**

**GUAYAQUIL – ECUADOR**

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo se lo dedico a mis padres quienes me han acompañado a lo largo de mi preparación profesional, y a mi novio quien me ha apoyado en todo momento durante este postgrado.



## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, a mis padres y a mi novio por haberme dado su apoyo incondicional, al Jefe del Servicio de Reumatología, Dr. Mario Moreno, por haberme permitido el acceso a las historias clínicas de los pacientes objetos de este estudio, a la Dra. María del Carmen González por ayudarme en el inicio de este proyecto, al Dr. Rafael López por su colaboración y enseñanzas. A un excelente docente y profesional, Dr. Daniel Tettamanti, jefe del Departamento de Investigación, y a todos que de alguna u otra manera colaboraron conmigo e hicieron posible que haya culminado con mis propósitos.

## RESUMEN

**Introducción:** El índice de actividad de la enfermedad para la artritis psoriásica (DAPSA) es una herramienta válida y discriminativa, que se desarrolló debido a que la mayoría de escalas utilizadas para valorar actividad eran tomadas, por lo general, de las usadas en Artritis Reumatoide (AR) y no se podía evaluar totalmente la enfermedad. **Métodos:** es un estudio observacional, descriptivo, de corte retrospectivo, no experimental, realizado a los pacientes del Hospital Luis Vernaza con diagnóstico de Artritis Psoriásica en el servicio de Reumatología. El universo fue de 188 pacientes atendidos por Artritis Psoriásica en el servicio de Consulta Externa de Reumatología. Se excluyeron 132 pacientes, por lo tanto, la población de estudio fueron 56 pacientes. **Resultados:** Algún grado actividad de la enfermedad por DAPSA se encontró en el 89,29% de los pacientes (50/56). EL 32.14% (18/56) se encontraba en actividad baja, el 37.50% (21/56) en actividad moderada y el 19.54% (11/56) actividad alta. Y al comparar con DAS28, DAPSA demostró ser superior, ya que fue capaz de identificar ocho casos más de pacientes con actividad de la enfermedad en relación al DAS 28, y esta diferencia fue estadísticamente significativa (50 vs 42; p 0.0001). Solo el 10.71% de los pacientes (6/56) se encontraba en remisión de la enfermedad por DAPSA, en contraste un 25% de los pacientes (14/56) se encontraba en remisión por DAS 28. **Conclusiones:** El DAPSA es un índice útil, reproducible, confiable para evaluar actividad de la enfermedad en pacientes con artropatía psoriásica.

**Palabras claves:** Artritis Psoriásica, DAPSA, DAS28

## ABSTRACT

**Introduction:** The disease activity index for psoriatic arthritis (DAPSA) is a valid and discriminatory tool, which was developed because most of the scales used to assess activity were usually taken from those used in Rheumatoid Arthritis (RA) and could not fully evaluate the disease. **Methods:** This is an observational, descriptive, retrospective, non-experimental study of patients at the Luis Vernaza Hospital with a diagnosis of Psoriatic Arthritis in the Rheumatology department. The universe was of 188 patients treated by Psoriatic Arthritis in the service of External Consultation of Rheumatology. We excluded 132 patients, so the study population was 56 patients. **Results:** Some degree of DAPSA disease activity was found in 89.29% of patients (50/56). The 32.14% (18/56) was in low activity, 37.50% (21/56) in moderate activity and 19.54% (11/56) high activity. Compared with DAS28, DAPSA proved to be superior, since it was able to identify eight more cases of patients with disease activity in relation to DAS 28, and this difference was statistically significant (50 vs 42; p 0.0001). Only 10.71% of the patients (6/56) were in remission of the disease by DAPSA, in contrast 25% of the patients (14/56) were in remission by DAS 28. **Conclusions:** The DAPSA is an index useful, reproducible, reliable to evaluate disease activity in patients with psoriatic arthropathy.

## INDICE

|                                                          |           |
|----------------------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUCCIÓN</b>                                      | <b>1</b>  |
| <b>CAPITULO I</b>                                        | <b>3</b>  |
| <b>1.1. EL PROBLEMA</b>                                  | <b>3</b>  |
| 1.1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA                        | 3         |
| 1.1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN                        | 4         |
| 1.1.3. JUSTIFICACIÓN                                     | 4         |
| 1.1.4. VIABILIDAD.                                       | 4         |
| 1.1.5. OBJETIVOS GENERALES.                              | 4         |
| 1.1.6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.                            | 5         |
| 1.1.7. HIPÓTESIS.                                        | 5         |
| 1.1.8. VARIABLES                                         | 5         |
| 1.1.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES                   | 6         |
| <b>CAPITULO II</b>                                       | <b>7</b>  |
| <b>2.1. MARCO TEÓRICO</b>                                | <b>7</b>  |
| 2.1.1. EPIDEMIOLOGÍA                                     | 7         |
| 2.1.2. EPIDEMIOLOGIA GENÉTICA                            | 8         |
| 2.1.3. INMUNOPATOLOGIA                                   | 10        |
| 2.1.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS                          | 13        |
| 2.1.5. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ARTRITIS PSORIÁSICA | 16        |
| 2.1.6. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD       | 17        |
| 2.1.7. TRATAMIENTO                                       | 22        |
| <b>CAPITULO III</b>                                      | <b>26</b> |
| <b>3.1. MATERIALES Y METODOS</b>                         | <b>26</b> |
| 3.1.1. MATERIALES                                        | 26        |
| 3.1.2. MÉTODOS                                           | 26        |
| 3.1.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO                              | 27        |
| <b>CAPITULO IV</b>                                       | <b>28</b> |
| <b>4.1. RESULTADOS</b>                                   | <b>28</b> |
| <b>4.2. DISCUSIÓN</b>                                    | <b>34</b> |
| <b>CONCLUSIONES</b>                                      | <b>36</b> |
| <b>RECOMENDACIONES</b>                                   | <b>37</b> |
| <b>BIBLIOGRAFÍA</b>                                      | <b>38</b> |
| <b>ANEXO 1</b>                                           | <b>42</b> |
| <b>ANEXO 2</b>                                           | <b>43</b> |

## INTRODUCCIÓN

La artritis psoriásica es una artropatía inflamatoria tanto de articulaciones periféricas como axiales, asociada a psoriasis cutánea. Se consideró inicialmente una variante de la artritis reumatoide, pero posteriormente surgió como una entidad clínica distinta. Históricamente, la seronegatividad para el factor reumatoide había sido un requisito para el diagnóstico; sin embargo, más del 10 por ciento de los pacientes con psoriasis sin complicaciones y hasta 15 por ciento de la población normal tienen Factor Reumatoide presente en su suero.

La prevalencia de psoriasis es del 2-3%, de estos un tercio desarrollan artritis, por lo que la prevalencia de Artritis Psoriásica en la población general oscila entre el 0,3 y el 1%, algo similar a la de Artritis Reumatoidea. La incidencia de Artritis Psoriásica se encuentra entre 3,4-8,0 casos/100.000/año. La media de la edad del diagnóstico está entre los 45 y los 64 años, pero puede iniciar a cualquier edad. Afecta por igual a hombres y mujeres.

Los pacientes con artritis psoriásica se presentan con dolor y rigidez en las articulaciones afectadas. La rigidez matutina que dura más de 30 minutos se produce en la mitad de los pacientes. La rigidez se acentúa con la inmovilidad prolongada y se alivia por la actividad física. Una historia de psoriasis está presente en aproximadamente 70 por ciento de los pacientes que se presentan con la artritis. En el 85% de los casos la psoriasis cutánea precede al compromiso articular, en un 5 – 10% el compromiso cutáneo y articular pueden ocurrir en forma simultánea; y 5 – 10% el compromiso articular precede al cutáneo.

La artritis psoriásica puede involucrar las articulaciones periféricas, las articulaciones axiales, o ambas. Se presenta con mayor frecuencia como una poliartritis o menos frecuente como una oligoartritis; sin embargo, tiene varios otros patrones de participación conjunta que, aunque menos común, son mucho más típico de la artritis psoriásica que otros trastornos. También se puede producir entesitis, tenosinovitis y dactilitis.



Algunas medidas han sido utilizadas para evaluar la actividad de la Artritis Psoriásica, entre ellos DAS28 (Disease Activity Score) usando 28 articulaciones, que inicialmente fue creado para Artritis Reumatoide, pero no incluye las articulaciones interfalángicas distales de las manos, tobillos y pies, que son frecuentemente afectadas en Artritis Psoriásica; el PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria), que incluye las articulaciones dolorosas, las articulaciones inflamadas, la evaluación del examinador y la del paciente, pero la valoración de la fase aguda se basa en el dolor, un síntoma predominante en muchos pacientes.

Es por esto que para este trabajo se escogió el índice DAPSA (Disease Activity For Psoriatic Arthritis), que se trata de un índice compuesto, que se obtiene de la suma de articulaciones dolorosas (68), articulaciones tumefactas (66), valor de Proteína C reactiva (PCR mg/dl), dolor y actividad de la enfermedad del paciente (0-10) según escala visual graduada. Los valores  $<4$  indican remisión, 4 a 14 baja actividad, 14 a 28 moderada actividad y  $>28$  alta actividad, con una sensibilidad y especificidad  $>90\%$ .

El estudio que realicé fue observacional, indirecto y retrospectivo; la información se obtuvo de historias clínicas, resultados de laboratorios, los cuales fueron tabulados en el programa estadístico MedCalc Statistical Software versión 16.4.3. Se valoró la actividad de la Artritis Psoriásica en pacientes controlados en Consulta Externa del Hospital Luis Vernaza.

## **CAPITULO I**

### **1.1. EL PROBLEMA**

#### **1.1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Artritis Psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria sistémica seronegativa asociada a psoriasis. Además de su asociación con la psoriasis, también puede implicar la columna vertebral y entesis. La prevalencia de la psoriasis es del 2-3% de la población general, de estos un tercio desarrollan artritis (Moreno M, 2013).

La afectación articular periférica es muy variable en comparación con otras artritis. Esta heterogeneidad y amplitud de las características clínicas hacen que sea difícil dar cuenta de todo el espectro de manifestaciones de la enfermedad utilizando un solo instrumento. La evaluación por separado de estas manifestaciones puede ser preferible; de hecho, las medidas de varias características se han validado y aplicado con éxito en ensayos clínicos, como para la piel, vertebral, entesis, uñas y dactilitis (Schoels M A. D., 2010)

Se han desarrollado y aplicado varios tipos de medidas para la actividad de la artritis periférica, dentro de los cuales tenemos el DAS28 (Disease Activity Score) usando 28 articulaciones, que inicialmente fue creado para Artritis Reumatoide, pero no es de mucha utilidad ya que no incluye las articulaciones interfalángicas distales de las manos, tobillos y pies, que son frecuentemente afectadas en Artritis Psoriásica. Otro tipo de medida utilizado son los criterios de respuesta de Artritis Psoriásica (PsARC -Psoriatic Arthritis Response Criteria), que incluye el recuento de articulaciones inflamadas y dolorosas, 66 y 68 respectivamente, la evaluación global del paciente y del examinador, pero su limitación es que no toma en consideración los reactantes de fase aguda (Schoels M. A. D., 2016).

El DAPSA (Disease Activity For Psoriatic Arthritis) abarca el número de articulaciones dolorosas (68), articulaciones tumefactas (66), valor de Proteína C reactiva (PCR mg/dl), evaluación del dolor por el paciente y la evaluación global de la enfermedad por el paciente (0-10), que consiste en un índice con mejor

sensibilidad y especificidad por lo que en el presente trabajo se utilizará esta medida para determinar la actividad de enfermedad en nuestro medio.

### **1.1.2. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

- ¿Cuál es el grado de actividad de artritis Psoriásica en pacientes atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital Luis Vernaza?
- ¿Cuál es la diferencia que existe entre los índices de actividad DAPSA y DAS28?
- ¿Cómo se relaciona el índice DAPSA con el daño articular?

### **1.1.3. JUSTIFICACIÓN**

Es fundamental el conocimiento del grado de actividad de la artritis Psoriásica en los pacientes que acuden al Hospital Luis Vernaza el cual posee una capacidad de atención importante en nuestro país. Es por esto que se realizó este estudio para tener una base estadística sobre el grado de actividad de la artritis Psoriásica, debido a que no existen dichos datos en el hospital Luis Vernaza y como inicio de un protocolo de manejo que mejore la calidad de vida de este grupo de pacientes.

### **1.1.4. VIABILIDAD.**

Este estudio fue viable ya que se contó con la autorización de servicio del Jefe del Servicio de Reumatología, para acceder a la población objeto del estudio a través de las historias clínicas de los pacientes que acuden a los controles, además se contó con la aprobación del Comité Científico del Hospital Luis Vernaza para su realización.

### **1.1.5. OBJETIVO GENERAL**

- Valorar la actividad de Artritis Psoriásica a través del Índice DAPSA en pacientes atendidos en el servicio de Reumatología del Hospital Luis Vernaza.

### **1.1.6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Valorar la actividad de Artritis Psoriásica a través de los índices DAPSA y DAS28.
- Comparar actividad según DAPSA con respecto a DAS28.
- Determinar si hay relación entre el DAPSA con el daño articular.

### **1.1.7. HIPÓTESIS.**

- El Índice DAPSA permite la valoración de la actividad de Artritis Psoriásica de forma rápida y confiable.

### **1.1.8. VARIABLES**

Las variables del estudio fueron:

Según características clínicas:

- Edad
- Género
- Tiempo de diagnóstico de psoriasis

Según datos de Laboratorio:

- Proteína C Reactiva
- HLA B27

Según datos Radiográficos (manos y/o pies):

- Detección de erosión articular
- Periostitis
- Anquilosis del carpo

### 1.1.9. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| NOMBRE                                        | DEFINICIÓN                                                                                      | MEDIDA                | TIPO                   |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| <b>Edad</b>                                   | Tiempo transcurrido desde el nacimiento                                                         | Años                  | Cuantitativa Continua  |
| <b>Sexo</b>                                   | Características antropomórficas otorgadas por los cromosomas sexuales                           | Femenino<br>Masculino | Cualitativa Dicotómica |
| <b>Tiempo de diagnóstico de la enfermedad</b> | Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el momento del presente estudio | Años                  | Cuantitativa Continua  |
| <b>Proteína C Reactiva</b>                    | Proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación           | >5 Mg/dl<br><5 Mg/dl  | Cuantitativa           |
| <b>HLA B27</b>                                | Antígeno de superficie de Clase I, presente en espondiloartropatía                              | Positivo<br>Negativo  | Cualitativa Dicotómica |
| <b>Erosión Articular en radiografía</b>       | Erosiones en la superficie articular de los huesos                                              | Si<br>No              | Cualitativa Dicotómica |

## **CAPITULO II**

### **2.1. MARCO TEÓRICO**

La Artritis Psoriásia (APs) es una enfermedad que presenta un conjunto de manifestaciones clínicas que afectan al aparato locomotor y al sistema tegumentario, manifestaciones que varían en el tiempo tanto en su expresión como en su relación. La psoriasis es una dermatosis que se caracteriza por la presencia de placas eritematoescamosas, de contornos bien delimitados, que afecta a un 1%-2% de la población. Existen dos tipos de psoriasis: la psoriasis de tipo I tiene un fuerte componente genético-hereditario, aparece antes de los 40 años y estos pacientes presentan las manifestaciones cutáneas unos 10 años antes que las osteoarticulares y los pacientes con psoriasis tipo 2, en cambio, desarrollan la artritis en un intervalo más corto de tiempo (un año aproximadamente). Cualquier variedad de psoriasis puede acompañar a la artritis y, en general, se admite que no existe relación entre la gravedad, extensión o localización de las manifestaciones cutáneas y articulares (Cohen M, 1999).

#### **2.1.1. EPIDEMIOLOGÍA**

La artritis inflamatoria ocurre en el 1-2% de la población general, pero entre pacientes con psoriasis la prevalencia de artritis inflamatoria varía de 6% a 42%. Por lo tanto, hay un claro aumento en la prevalencia de artritis inflamatoria con patrones de presentación variados que están asociados con la psoriasis. La epidemiología genética de la artritis psoriásica también apoya su estatus único y se ha asociado con el antígeno leucocitario humano (HLA) alelos de clase I. (Gladman D, 2005).

La prevalencia exacta de la APs es desconocida y su estimación ha sido difícil, en parte debido a la falta de una clasificación ampliamente aceptada o criterios diagnósticos y en parte debido al hecho de que incluso los expertos pueden fallar en hacer el diagnóstico correcto (Helliwell P, 2005).

La incidencia reportada de APs ha variado de 3,4 a 8 por 100000 habitantes. La prevalencia de psoriasis se ha estimado entre el 2% y el 3%, la prevalencia

estimada de artritis inflamatoria en pacientes con psoriasis ha variado ampliamente de 6% a 42%. Un estudio realizado en Suecia sugiere que el APs ocurre en el 30% de los pacientes con psoriasis. Si esta prevalencia es correcta, la prevalencia de APs en la población general debería Cerca del 1%. (Gladman D, 2005).

### **2.1.2. EPIDEMIOLOGIA GENÉTICA**

La psoriasis y la artritis psoriásica (APs) son trastornos genéticos claramente complejos que resultan de una interacción entre múltiples factores genéticos y ambientales. Aunque las etiologías exactas de la psoriasis y de la APs no están claras, la evidencia acumulativa implica un papel sustantivo para los factores genéticos en ambas enfermedades con respecto a la susceptibilidad y expresión de la enfermedad. La base genética de la psoriasis y la APs es apoyada por investigaciones basadas en la familia con estudios epidemiológicos, estudios de asociación con antígenos de leucocitos humanos (HLAs), análisis de genomas y estudios de genes candidatos dentro y fuera de la región del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) (Rahman P, 2005).

Una de las maneras más convincentes de implicar la genética en la enfermedad es establecer una mayor concordancia de la enfermedad entre los gemelos monoigóticos en comparación con los gemelos dicigóticos. De hecho, este es el caso de la psoriasis, donde existe un triple riesgo de psoriasis en gemelos monoigóticos en comparación con gemelos fraternales. Sin embargo, como la concordancia para la psoriasis nunca es 100% entre gemelos monoigóticos, y puede ser tan baja como 35%, los datos sugieren que los factores ambientales también juegan un papel importante (Elder J, 1994).

La magnitud de la contribución genética para una enfermedad se puede estimar mediante la evaluación de la proporción relativa de la enfermedad en los hermanos (u otro grado de parientes) en comparación con la prevalencia de la enfermedad en la población general. Este parámetro, originalmente formulado por Risch, se denomina delta R, donde R representa el grado de relación. Tres grandes



estudios epidemiológicos basados en la población, de las Islas Feroe y Suecia, y un estudio clínico de Alemania han revelado una sustancial mayor incidencia de psoriasis en parientes en comparación con la población general. La heredabilidad se puede estimar a partir de estudios gemelos o estudios de casos y controles basados en la población (Rahman P, 2005).

Los estudios epidemiológicos que demuestran la magnitud de la carga genética de la APs son escasos. Moll y Wright realizaron el estudio más robusto que estimó la agrupación familiar fuerte de la APs en 1973. Se evaluaron parientes de primer y segundo grado de 88 pacientes con APs. Los pacientes se determinaron a partir de una población hospitalaria, y el muestreo fue consecutivo y no selectivo. De los pacientes con APs, el 12,5% tenía al menos un pariente con APs confirmado. De los 181 familiares de primer grado evaluados, 10 familiares tuvieron APs, incluyendo cinco hermanos. Por lo tanto, la prevalencia general de APs entre parientes de primer grado fue del 5,5%. Como la prevalencia calculada de APs en la población del Reino Unido es del 0,1%, el riesgo para los parientes afectados de primer grado es de 55, cifra sustancialmente más alta que la obtenida para la psoriasis (de 4 a 10). Este estudio también observó un aumento de 19 veces en la prevalencia de la psoriasis entre familiares de primer grado de pacientes con APs en comparación con la población general (Moll J, 1973).

Se ha identificado a los pacientes con APs según la edad de inicio de la psoriasis (antes o después de la edad de 40 años). Los pacientes con psoriasis de inicio temprano eran más propensos a tener antecedentes familiares de psoriasis o APs (60% en el inicio temprano y 30% en el inicio tardío,  $p = 0,001$ ). Se observaron diferencias significativas en otras características clínicas, como lesiones cutáneas precedentes a lesiones articulares, menor número de articulaciones activas inflamadas, mayor frecuencia de espondiloartropatía y expresión diferencial de antígenos HLA (HLA-B17, HLA-Cw6). A la luz de estos hallazgos, la inclusión a priori de la edad de aparición de la psoriasis, como variable de estratificación potencial, también puede reducir la heterogeneidad en la APs (Rahman P, 2005).

La asociación de la psoriasis y APs con alelos en la región del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) ha sido reconocida por más de tres décadas, y actualmente hay una plétora de estudios de asociación para ambos trastornos con alelos HLA. Por ejemplo, los antígenos de la clase I HLA-B13, HLA-B17 y sus HLA-B57 divididos y HLA-Cw6 han mostrado consistentemente una asociación positiva con la psoriasis a través de diversos estudios poblacionales. La presencia de HLA-Cw \* 0602 se asocia a mayor severidad e inicio precoz de la enfermedad y se encontró en el 100% de los pacientes con psoriasis guttata. Mientras tanto, el HLA-Cw \* 0602 aumenta entre los que tienen APs y también se asocia con una edad más temprana de aparición de psoriasis. El HLA-B27, HLA-B38 y HLA-B39 también se ha observado consistentemente que tienen una frecuencia aumentada en casos de APs en comparación con controles. Con respecto a la expresión de la enfermedad, el HLA-B27 se asocia con la afectación de la columna, mientras que el HLA-B38 Y HLA-B39 ocurrieron con más frecuencia entre los pacientes con poliartritis periférica (Rahman P, 2005).

### **2.1.3. INMUNOPATOLOGIA**

La naturaleza del infiltrado inflamatorio en la piel y las articulaciones ha sido objeto de una investigación detallada. En ambos tejidos hay un infiltrado linfocítico prominente, localizado en las papilas dérmicas de la piel y en el estroma de la capa sublinatoria en la articulación. La evidencia reciente sugiere que se encuentra un infiltrado similar en la entesis inflamatoria (Laloux L, 2001).

El infiltrado celular está predominantemente en una distribución perivascular, aunque las células pueden migrar a la capa de revestimiento de la articulación o la epidermis. Además, los abundantes linfocitos B pueden formar centros germinales primitivos; la función de estas células B no está clara, ya que la psoriasis y la artritis psoriásica no están asociadas con altos niveles de anticuerpos circulantes. Los linfocitos T son las células inflamatorias más comunes en la piel y las articulaciones. Las células T CD4<sup>+</sup> son los linfocitos más significativos en los tejidos, con una relación CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> de 2:1; en contraste, esta relación se invierte en el

compartimento de líquido sinovial y en la entesis, donde las células T CD8<sup>+</sup> son más comunes (Veale D, 2005).

El receptor de células T (TCR) más comúnmente expresado en la población de células T CD8<sup>+</sup> se ha identificado en las células epidérmicas, en la piel, en el sinovia y el compartimento de líquido sinovial de los pacientes con APs (Tassiulas I, 1999)

Se han descrito cambios morfológicos vasculares específicos en la piel de la psoriasis, capilares de las uñas y en la membrana sinovial de la APs, lo que sugiere un vínculo común. La angiogénesis es un acontecimiento temprano prominente en la psoriasis y APs, los vasos tortuosos de la piel y las articulaciones sugieren una angiogénesis desregulada que resulta en vasos inmaduros. Los factores de crecimiento angiogénico incluyendo el factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF $\beta$ ), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) aumentan notablemente en la psoriasis. Los niveles de VEGF y TGF $\beta$  son altos en el fluido articular en artritis psoriásica temprana (Veale D, 2005).

Las características comunes de la morfología vascular y los factores de crecimiento angiogénico en la piel y las articulaciones, además de las similitudes en la expresión de neuropéptidos, pueden reflejar una vía neurovascular común. El fenómeno de Koebner es el desarrollo de la psoriasis en áreas de piel irritada por agentes mecánicos, físicos o químicos. La reacción de Koebner puede resultar de la liberación de potentes neuropéptidos proinflamatorios de las terminaciones nerviosas. El sistema nervioso ha sido implicado por la observación de que la liberación de la sustancia P de la membrana sinovial al líquido articular está bloqueada por daño nervioso (Veale D, 2005).

Se han examinado las relaciones entre los marcadores locales y sistémicos de la inflamación, los niveles de citocinas y las metaloproteinasas de la matriz (MMP) en el líquido sinovial y los marcadores del metabolismo del cartílago en la artritis temprana. Se ha demostrado altos niveles de factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ),

interleuquina-10 y MMP en el fluido articular de pacientes con artritis psoriásica temprana. Correlación directa entre los niveles de  $\text{TNF}\alpha$ , MMP-1, y los marcadores de la degradación del colágeno es otra evidencia de que la escisión de colágeno del cartílago comienza en la fase temprana de la enfermedad y probablemente resulta de la producción de citoquinas (Fraser A, 2003)

EL  $\text{TNF}\alpha$  es una citoquina proinflamatoria clave capaz de conducir la inflamación en un número de diversos ajustes clínicos que juega un papel importante en la psoriasis y APs. Danning y cols. examinaron la inmunotinción de varias citoquinas diferentes en la sinovia de APs incluyendo  $\text{TNF}\alpha$ , que se demostró que localizaba tanto a la capa de revestimiento como a los macrófagos perivascuales. La distribución de la expresión de  $\text{TNF}\alpha$  en APs es similar a la descrita en artritis reumatoide, aunque el grado de tinción en APs puede ser algo menor, ya que menos macrófagos infiltran el revestimiento sinovial. Utilizando la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa también se ha demostrado una expresión aumentada de mRNA de citoquinas proinflamatorias incluyendo  $\text{TNF}\alpha$  en el tejido sinovial (Kane D, 2004)

El remodelado esquelético, un proceso central en el crecimiento, mantenimiento y reparación del hueso, está estrictamente regulado por una interacción dinámica entre los osteoclastos y los osteoblastos. Los osteoclastos, derivados de células de origen monocitoide, reabsorben hueso y osteoblastos surgen del linaje mesenquimal y producen matriz ósea. En condiciones patológicas, el equilibrio entre la pérdida ósea y la producción puede ser alterado, dando como resultado un exceso de reabsorción ósea (osteólisis), nueva deposición ósea o ambas. Las radiografías de las articulaciones en artritis psoriásica proporcionan pruebas convincentes de que la remodelación ósea está altamente desregulada en muchos pacientes. Por ejemplo, los Rayos X en la APs pueden manifestar grandes erosiones excéntricas, marcado estrechamiento del espacio articular y, en el caso del subgrupo de artritis mutilante, resorción extensiva de las falanges y signo de lápiz - copa. Además pueden haber nuevas formaciones óseas, los sín-desmófitos, la anquilosis

ósea y la periostitis que también son un rasgo radiográfico relativamente común en la APs (Veale D, 2005).

#### **2.1.4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Wright identificó cinco patrones clínicos entre los pacientes con APs: patrón predominante distal, asimétrico oligoarticular, poliarticular tipo artritis reumatoide (AR), espondilitis y artritis mutilante. La frecuencia de distribución de los patrones ha variado, en parte ya que diferentes definiciones podrían haber sido utilizadas por los investigadores individuales y en parte debido al hecho de que los patrones probablemente cambian con el tiempo, de modo que con una duración más larga de la APs, los pacientes tienden a desarrollar el patrón poliarticular. Por lo tanto, estos patrones son probablemente más relevantes en el inicio de la enfermedad y puede no ser útil en la clasificación de la APs cuando la enfermedad ya está establecida (Gladman D, 2005).

Varias características clínicas ayudan a distinguir la APs de la AR. Aunque la AR es más común en las mujeres, la APs se produce con la misma frecuencia en ambos sexos. Las características clínicas específicas incluyen la participación común de las articulaciones distales en la APs y tendencia a la asimetría que se produce incluso en la enfermedad poliarticular en APs. El grado de eritema sobre las articulaciones afectadas, la presencia de afectación espinal, la presencia de entesitis y un menor nivel de sensibilidad son también características típicas de la APs. Aunque el nivel de sensibilidad detectado por dolorimetría es claramente diferente entre los pacientes con APs y los que tienen AR, las puntuaciones de Health Assessment Questionnaire (HAQ) identificadas en ensayos clínicos son similares. Es posible que la presencia de entesitis haga una diferencia (Gladman D, 2005).

Las manifestaciones extra-articulares de la APs son también diferentes de las de la AR. En particular, los nódulos reumatoides están ausentes. El factor reumatoide, que se detecta en más del 80% de los pacientes con AR, puede detectarse en aproximadamente el 13% de los pacientes con APs. Las deformidades

que resultan de APs conducen al acortamiento de dígitos debido a la afectación severa de la articulación o a la lisis del hueso. La fusión ósea de las articulaciones también puede ocurrir en APs, estos cambios se ven en las radiografías como el clásico lápiz-copa y la anquilosis, respectivamente. Una característica clínica típica de la APs es la dactilitis, la inflamación de un dígito entero, probablemente de la inflamación que afecta tanto a las articulaciones y los tendones. Las imágenes de resonancia magnética (MRI) han demostrado que tanto la tenosinovitis como la sinovitis contribuyen al cuadro clínico de la dactilitis (Gladman D, 2005).

La APs se clasifica con las espondiloartropatías debido a la presencia de espondilitis en hasta el 40% de los pacientes, la aparición de características extraarticulares comunes a las espondiloartropatías HLA-B27 (lesiones de las membranas mucosas, iritis, uretritis, diarrea, dilatación de la raíz aórtica). La APs se puede distinguir de las otras espondiloartropatías por la presencia de artritis periférica, distribución asimétrica de la afectación espinal (ambas articulaciones sacroilíacas y sindesmófitos), menor nivel de dolor y limitación del movimiento (Gladman D, 2005).

Aunque por definición, todos los pacientes con APs deben tener psoriasis, y la artritis puede preceder a la psoriasis por muchos años, el escenario común es que la psoriasis tiene su inicio, 10 años antes de APs. Las lesiones de las uñas son muy comunes y ayudan a distinguir entre pacientes que tienen APs y aquellos que tienen AR, y entre pacientes con psoriasis que tienen artritis y aquellos que no tienen artritis. Las lesiones de las uñas ocurren en alrededor del 40-45% de los pacientes con psoriasis no complicada por la artritis y alrededor del 87% de los pacientes con APs. Aunque la psoriasis y la AR pueden coexistir con una prevalencia de 3:10 000, parece que la presencia de lesiones en las uñas distinguen a los pacientes con APs de aquellos con AR y psoriasis (Gladman D, 2005).

La descripción de Moll y Wright de APs sugiere que la enfermedad fue menos severa que la observada en AR. Sin embargo, en las últimas dos décadas se ha puesto de manifiesto que la APs es mucho más agresiva de lo que se pensaba anteriormente. Alrededor del 20% de los pacientes desarrollan una forma de artritis

muy destructiva e incapacitante. Con el tiempo hay una artritis clínicamente activa, de tal manera que en el momento en que los pacientes han sido seguidos durante más de 10 años, el 55% tiene cinco o más articulaciones deformadas. Un estudio reciente de APs de inicio temprano mostró que dentro de los dos años de inicio, los pacientes demostraron al menos una erosión. Esta tasa está en consonancia con las observaciones anteriores de que el 67% de los pacientes atendidos en las clínicas APs tenían evidencia de enfermedad erosiva. Un estudio identificó predictores clínicos para la progresión del daño clínico. La progresión fue definida por el cambio en estado de daño clínico (estado 1 no refleja articulaciones dañadas, estado 2, una a cuatro articulaciones dañadas, estado 3, cinco a nueve articulaciones dañadas, estado 4, más de 10 de tales articulaciones). Los predictores de progresión incluyeron cinco o más articulaciones hinchadas y un alto nivel de medicación en la presentación a la clínica, particularmente el uso de esteroides. En un estudio de un centro diferente, el inicio poliarticular predijo no sólo el desarrollo de deformidades clínicas, sino también la enfermedad erosiva (Quiero R, 2003)

También se ha encontrado que los antígenos HLA predicen la progresión del daño clínico. El HLA-B22 era protector; HLA-B27 en presencia de HLA-DR7, HLA-B39 y HLA-DQw3 en ausencia de HLA-DR7, fueron predictores de daño subsiguiente. La gravedad de la APs se refleja no sólo en la acumulación de daño articular, sino también en el aumento de la mortalidad. Los pacientes con APs tienen un mayor riesgo de muerte. Las causas de muerte son similares a las observadas en la población general, siendo las causas cardiovasculares las más frecuentes. El riesgo de muerte prematura se relaciona con una enfermedad previamente activa y severa, el nivel de medicación, la presencia de enfermedad erosiva y una alta tasa de velocidad de sedimentación globular (VSG) en la presentación clínica (Gladman D, 2005).

Un estudio mostró que los pacientes con APs tenían un daño radiológico similar a los pacientes con AR, lo que sugiere que la enfermedad puede ser tan destructiva radiológicamente. Se ha informado que hay un grupo de pacientes que puede lograr la remisión, definida como ausencia de articulaciones activas durante un período de 12 meses. Estos tienden a ser los hombres con un menor número de

articulaciones activamente inflamado en la presentación. Sin embargo, después de un promedio de 2,6 años, el 52% de estos pacientes tenían recaídas y sólo el 6% tuvieron una remisión completa y prolongada sin medicación y sin evidencia de daño clínico o radiológico (Gladman D, 2005).

### **2.1.5. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ARTRITIS PSORIÁSICA**

La mayoría de los criterios de clasificación intentan homogeneizar a los pacientes para diferentes series de estudios epidemiológicos, clínicos o terapéuticos. El verdadero objetivo es diagnosticar a los pacientes que realmente tienen una APs y determinar cuántos pacientes que tienen una artritis precoz efectivamente tienen APs. En la práctica clínica hay diferencias entre los reumatólogos a la hora de instaurar un diagnóstico de APs, e incluso se llega a que, en ocasiones, no se establezca un diagnóstico correcto. Esto es así porque las manifestaciones clínicas que afectan al aparato locomotor y el sistema tegumentario varían en el tiempo tanto en su expresión como en su relación, aspecto muy importante para el diagnóstico de la enfermedad (Torre, 2010).

A lo largo del tiempo se han publicado varios criterios diagnósticos y de clasificación entre los cuales destacan los propuestos por Bennet en 1967, por Vasey y cols. en 1984, McGonagle y cols., el Grupo Europeo, Fournié y cols en 1999; y finalmente los Criterios CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) que son los que se utiliza en la actualidad, incluye 12 nuevos criterios basados en estudio prospectivo y multicéntrico en 13 países, con 588 pacientes diagnosticados de APs y 536 controles con artritis inflamatorias (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, enfermedades de tejido conectivo y artritis indiferenciadas) (Torre, 2010).

Para cumplir los criterios CASPAR, un paciente debe tener artropatía (entendiendo como tal la inflamación articular periférica, axial o de las entesis) y tres puntos de alguna de las manifestaciones clínicas, serológicas o radiológicas de la enfermedad. El primer apartado se refiere a la presencia de psoriasis cutánea. Tiene a su vez tres subdivisiones: la psoriasis en curso diagnosticada por un reumatólogo o



un dermatólogo; antecedente personal de psoriasis; antecedente de psoriasis en familiares de primer o segundo grado. Todos valen 1 punto, menos la psoriasis en curso, que vale 2. El segundo apartado se refiere a la típica distrofia ungueal psoriásica observada en el examen clínico (1 punto). El tercer apartado es la ausencia de factor reumatoide por cualquier método menos el látex (1 punto). El rasgo clínico más distintivo de la APs, la dactilitis, ya sea que esté en curso o recogida en la historia clínica por un reumatólogo, tiene también un valor de 1 punto. Finalmente, el signo radiológico característico de la enfermedad, la neoformación ósea yuxtaarticular (excluidos los osteofitos) en manos y pies tiene un valor de 1 punto. Los criterios CASPAR tienen una sensibilidad del 91,4% y una especificidad del 98,7% (Torre, 2010).

La aplicación de estos criterios es fácil, rápida y sencilla. Permite el diagnóstico de APs en ausencia de psoriasis cutánea en el momento del diagnóstico. Los tres puntos necesarios para clasificar a un paciente se pueden obtener de los restantes apartados o incluso de la historia familiar de psoriasis (Torre, 2010)

#### **2.1.6. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD**

Las principales características clínicas de la APs que deben evaluarse para determinar la gravedad de la enfermedad y el efecto del tratamiento incluyen la artritis periférica, la psoriasis de la piel y las uñas, la enfermedad axial, la entesitis y la dactilitis. El tratamiento eficaz conduce a la mejora del dolor, la fatiga y la depresión, inhibición del daño estructural de las articulaciones y el deterioro significativo de la función y calidad de vida que resulta de la combinación de la piel y la enfermedad musculoesquelética. Un posible beneficio adicional será la reducción de la inflamación inducida por la aterogénesis y la mortalidad temprana por enfermedad cardiovascular. En general, la evaluación de la APs se ha realizado adaptando las medidas utilizadas en los ensayos clínicos para la AR y la psoriasis, así como medidas generales que miden la función y la calidad de vida. Aunque generalmente no están validadas en la APs, estas medidas han demostrado ser confiables y mostrar una adecuada discriminación y características de respuesta en

ensayos terapéuticos. Varios estudios han documentado la efectividad de la ecografía y de la RM en la detección de la inflamación en las articulaciones y en los sitios entesiales de los pacientes con APs, así como en la extensión del daño estructural. A medida que estas herramientas se vuelvan más refinadas y ampliamente accesibles, la capacidad para diagnosticar la APs antes y evaluar la efectividad del tratamiento de la inflamación y la inhibición de la progresión del daño articular (Mease P, 2011).

Dado que la mayoría de los pacientes desarrollan las lesiones cutáneas de la psoriasis mucho antes de las manifestaciones clínicas musculoesqueléticas, la concienciación acerca de la identificación de la APs entre los pacientes con psoriasis y los dermatólogos que tratan la psoriasis es deseable para la detección temprana de la enfermedad e iniciar el tratamiento. Las estimaciones actuales indican que aproximadamente el 20-30% de los pacientes con psoriasis desarrollarán APs (el rango de estimaciones de prevalencia es de 6% a 39%). El diagnóstico temprano y preciso de APs ha sido un enfoque de iniciativas educativas para dermatólogos y reumatólogos, así como las iniciativas de educación del paciente desarrolladas y presentadas por las ligas de servicio al paciente a nivel internacional. Los miembros del Grupo de Investigación y Evaluación de la Psoriasis y la Artritis Psoriásica (GRAPPA) han desarrollado herramientas sencillas de detección que pueden ser usadas por dermatólogos y otros clínicos para detectar la presencia de APs en sus poblaciones de pacientes. Estos instrumentos están actualmente siendo evaluados por su sensibilidad y especificidad antes de ser ampliamente promovidos para uso clínico. Varios grupos están tratando de identificar biomarcadores genéticos u otros que puedan predecir el desarrollo de APs. No se sabe si el uso actual de agentes biológicos más efectivos para la psoriasis antes de que se desarrolle la artritis retrasará o evitará la aparición de APs. Un elemento clave en el reconocimiento y la gestión adecuada de la APs es la calidad de la interacción dermatólogo-reumatólogo (Mease P, 2011).

La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones asociada con la psoriasis, que se presenta como artritis periférica a menudo acompañada de compromiso espinal y entesitis. Se emplean diferentes instrumentos

para la evaluación de la enfermedad, centrándose principalmente en las características individuales y, por lo tanto, no abarcando el espectro de la enfermedad. Incluso en el caso de la artritis, los instrumentos están insuficientemente validados o "erradicados" de la evaluación de la artritis reumatoide (AR). En contraste con la artritis reumatoide, la artritis en la APs suele ser asimétrica y oligoarticular, frecuentemente involucrando articulaciones interfalángicas distales (DIPs). En comparación con la espondilitis anquilosante, en la APs la participación espinal es poco frecuente, comúnmente asimétrica y discontinua. La APs muestra signos y síntomas variables entre y dentro de los pacientes individuales. Los índices de actividad de las enfermedades compuestas compensan dicha limitación. En las votaciones en dominios importantes de los talleres de APs (Medidas de Resultados en Ensayos Clínicos de Artritis Reumatoidea OMERACT-7/8), artículos variados recibieron votos de la mayoría, proporcionaron en parte información diferente y, por lo tanto, deberían estar contenidas en las puntuaciones compositivas potenciales. Mientras que varios índices de actividad compuestos se usan en APs, en su mayoría no se desarrollaron para APs y abarcan sólo algunas variables con votos mayoritarios. Por lo tanto, se han evaluado los dominios importantes para la valoración de la APs con respecto a las similitudes y las disparidades en su capacidad para generar componentes para una puntuación de la actividad de la enfermedad para la APs (Nell-Duxneuner V, 2010).

Por lo general se ha evaluado la enfermedad utilizando los siguientes parámetros: como primer componente la evaluación global del paciente (PtGA) y el dolor, seguido por el "Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index" (BASDAI) que representa la "actividad de la enfermedad autoinformada del paciente". El segundo componente consiste en valorar articulaciones hinchadas (SJC) y dolorosas (TJC) como principales variables. El tercero consiste en medir la proteína C-reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación de eritrocitos, y el cuarto está dado por la afectación de la piel "Psoriasis Area and Severity Index" (PASI). Por lo tanto la evaluación de la APs puede reducirse a tres componentes principales significativos: la actividad de la enfermedad autoinformada por el paciente, el recuento de articulaciones y los reactivos en fase aguda (Nell-Duxneuner V, 2010).

Evidentemente, las variables que representan mejor los componentes principales deben incluirse en un posible índice compuesto de actividad de la enfermedad. La puntuación de la actividad de la enfermedad utilizando 28 TJC/SJC (DAS28) comprende cuatro variables, pero no incluye la escala analógica del dolor; utiliza conteos reducidos de articulaciones. Los índices de actividad de la enfermedad clínica y simplificada (SDAI, CDAI) tienen la misma limitación. Por el contrario, el índice de actividad de la enfermedad para la artritis reactiva (DAREA) comprende las variables contenidas en todos los componentes necesarios para la valoración del paciente con APs, incluidos los recuentos de articulaciones 66/68 y PCR (Nell-Duxneuner V, 2010).

Hasta hace poco no existían medidas específicas bien validadas de la actividad de la enfermedad en la APs. Aunque las medidas "prestadas" de otras enfermedades reumáticas se utilizaban en los ensayos clínicos, no hay datos suficientes que demuestren cuál es la composición del artículo que mejor reflejaba la actividad de la enfermedad conjunta de la APs. La actividad de la enfermedad informada por el paciente representó el primer componente, basado principalmente por dolor y valoración global de la enfermedad por el paciente. La participación conjunta constituyó el segundo dominio que mostró que el recuento de 28 articulaciones es menos fuerte que el recuento de 66/68. De hecho, muchos pacientes con APs tienen inflamación de DIPs y articulaciones de los pies no capturados por conteo de 28 articulaciones. El tercer componente mostró que los reactantes de fase aguda cargado por separado, sin superposición significativa con otros componentes. Los datos de los ensayos clínicos sugieren un peor resultado en la APs con aumento de los reactantes de fase aguda. El cuarto componente capturó la participación de la piel sin superposición con cualquier otro dominio, lo que sugiere que la gravedad de la enfermedad de la piel no tiene ningún impacto en la actividad artrítica. Ciertamente se propone incluir la evaluación dermatológica y el tratamiento en la atención general del paciente, pero parece que la participación de la piel debe evaluarse por separado. Cabe destacar que la entesitis no cargó de manera importante a los componentes. Esto sugiere que el dolor articular y el enteseal pueden correr

diferentes cursos, no ocurren juntos con frecuencia, o que la entesitis puede ser menos frecuente de lo previsto (Nell-Duxneuner V, 2010).

Cuando se examinan medidas compuestas, el DAS28, la respuesta EULAR, el SDAI y el CDAI (todos desarrollados para la AR) no representan los componentes principales de la APs de forma suficiente, ya que utilizan conteos reducidos de articulaciones y carecen de la valoración del dolor. Además, PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria), desarrollado para la APs, no está limitado ni por la inclusión del dolor ni por reactantes de fase aguda. Por el contrario, los criterios de mejora de la ACR (American College of Rheumatology) cubren todos los componentes pero no reflejan la actividad de la enfermedad real. Curiosamente, DAREA, un puntaje desarrollado y validado para la artritis reactiva, comprende todos los componentes principales: dolor, PtGA, 66/68 SJC/TJC y PCR. De todos los índices disponibles, DAREA por lo tanto refleja mejor los dominios importantes en la APs y puede servir así como un índice de actividad de la enfermedad para artritis psoriásica (DAPSA). De hecho, en un análisis preliminar mostró validez y sensibilidad al cambio en una cohorte observacional de pacientes con APs. Por lo tanto, DAREA comprende las variables de carga más fuerte y significativamente. Dado que matemáticamente suma cinco variables, es fácil de realizar en los ajustes de rutina. La evaluación de la función mediante cuestionarios como el HAQ (Health assessment questionnaire), la evaluación de la afectación de la piel, la columna vertebral y las entesis ampliarán la información a la discapacidad ya las características extra-articulares (Nell-Duxneuner V, 2010).

Por lo tanto, la forma más adecuada de evaluar la APs puede ser emplear un instrumento compuesto para la afectación de la articulación periférica como DAREA/DAPSA y capturar otras características clínicas mediante instrumentos adicionales. Así tenemos que DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis) es un índice de actividad de la enfermedad de la artritis periférica y la captura de otras variables, como entesitis, dactilitis, etc., puede requerir una puntuación adicional, especialmente porque estas manifestaciones pueden ser predominantes en algún momento (Schoels M A. D., 2010).

El DAPSA tendió a tener una mejor correlación con los artículos individuales prototípicos para la APs que otras puntuaciones utilizadas en los ensayos clínicos de APs. Además, tiene mayor validez, ya que emplea el recuento de articulaciones 66/68 más que el recuento de 28 articulaciones utilizado en el DAS28, SDAI y CDAI. Además, mostró su valor y validez en un ensayo clínico y una cohorte observacional. Las futuras actividades de investigación en cohortes adicionales de pacientes con APs tendrán que definir mínima diferencia clínicamente importante como respuesta menor, así como criterios de respuesta mayor para DAPSA (Schoels M A. D., 2010).

Los diferentes estados de actividad de la enfermedad según DAPSA son: remisión (REM,  $\leq 4$ ), baja actividad de la enfermedad (LDA,  $>4$  y  $\leq 14$ ), actividad moderada de la enfermedad (MDA,  $>14$  y  $\leq 28$ ) y alta actividad de la enfermedad (HDA,  $> 28$ ). El DAPSA es una suma numérica de los 66 articulaciones inflamadas y 68 de articulaciones dolorosas, el dolor del paciente y las evaluaciones globales de la enfermedad (cada una en una escala de 0 a 10), y la Proteína C Reactiva (PCR) (en mg/dL), oscilando así de 0 a aproximadamente 160 (es decir, 154 más PCR, sin límite natural superior para PCR (Aletaha D, 2017). Ver Anexo 1.

### **2.1.7. TRATAMIENTO**

El tratamiento de la artritis psoriásica (APS) se basa en medidas no farmacológicas y farmacológicas. Los llamados fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) se caracterizan comúnmente por su capacidad para reducir o revertir los signos y síntomas, la discapacidad, el deterioro de la calidad de vida, la incapacidad para trabajar y la progresión del daño articular y por lo tanto pueden interferir con todo el proceso de la enfermedad. Existen tres clases principales de DMARDs, agrupadas de forma aleatoria según diferentes mecanismos de acción: los DMARD convencionales sintéticos (cs) como el metotrexato (MTX), la sulfasalazina y la leflunomida; como los inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE) o los inhibidores de la JAK (quinasa de Janus), como el tofacitinib. Se ha demostrado que los inhibidores del factor de necrosis tumoral

(TNFs) son eficaces en la APs. En contraste con los fármacos de AR, hasta hace poco sólo los TNFs estaban disponibles como agentes terapéuticos en la APs, si los csDMARDs no presentaban eficacia. Recientemente, sin embargo, nuevas terapias con utilidad en la APs han surgido. La APs es heterogénea en virtud de sus amplios fenotipos de afectación musculoesquelética (artritis periférica, dactilitis, entesitis y enfermedad axial) y su espectro de manifestaciones extraarticulares, especialmente piel y uñas, y la participación de otros órganos. Los csDMARDs y bDMARDs tienen efectos diferenciales en las diversas manifestaciones de la enfermedad (Gossec L, 2016).

Con varias opciones terapéuticas disponibles e información insuficiente sobre eficacia y seguridad diferenciadas, las decisiones de tratamiento en la práctica clínica siguen siendo desafiantes. Por lo tanto, la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) desarrolló recomendaciones para el tratamiento de la APs con estos fármacos en el 2011. Estas recomendaciones se basaron en dos revisiones sistemáticas de la literatura y se centraron en las indicaciones para el uso y sugerencias de empleo diferencial y estratégico de csDMARDs y bDMARDs basados en objetivos de tratamiento y evaluación del riesgo de enfermedad, también dejando claro que los aspectos de seguridad y contraindicaciones deben ser considerados en la toma de decisiones terapéuticas. La EULAR decidió poner su énfasis principal en los aspectos músculo-esqueléticos de la enfermedad. Las recomendaciones de EULAR se basaron en la evidencia disponible en ese momento y en los resultados de las discusiones y votos de un comité de expertos. Sin embargo, al igual que con la mayoría de las recomendaciones y especialmente en un campo de rápido desarrollo, se anticipó que las recomendaciones de 2012 necesitarían ser actualizadas en pocos años, como fue en el año 2015. Además, se han desarrollado nuevos ensayos con estrategias terapéuticas y se han desarrollado recomendaciones de tratamiento a la meta para APs desde la publicación de la recomendación de EULAR (Gossec L, 2016).

Más allá de los principios generales, el proceso dió lugar a 10 recomendaciones sobre estrategias de tratamiento:

1. El tratamiento debe estar dirigido a alcanzar el objetivo de la remisión o, alternativamente, la actividad mínima/baja de la enfermedad, mediante un monitoreo regular y un ajuste apropiado de la terapia.
2. En pacientes con APs, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se pueden usar para aliviar los signos musculoesqueléticos y los síntomas.
3. En pacientes con artritis periférica, particularmente en aquellos con muchas articulaciones hinchadas, daño estructural en presencia de inflamación, alta velocidad de sedimentación de eritrocitos/proteína C reactiva y/o manifestaciones extra-articulares clínicamente relevantes, los csDMARD deben ser considerados en una etapa temprana, con MTX preferido en aquellos con la participación de la piel relevante.
4. Las inyecciones locales de glucocorticoides deben ser consideradas como terapia adyuvante en APs; los glucocorticoides sistémicos se pueden utilizar con precaución a la dosis eficaz más baja.
5. En pacientes con artritis periférica y una respuesta inadecuada a al menos un csDMARD, debe iniciarse el tratamiento con un bDMARD, usualmente un TNFi. El enfoque en TNFi entre los bDMARDs se basa en la opinión de los expertos, quienes consideraron que dada la experiencia a largo plazo, el equilibrio bien establecido de eficacia / seguridad en la APs y la práctica habitual, actualmente el tratamiento con TNFi normalmente sería la primera opción. Todos los fármacos TNFis disponibles (Adalimumab, Certolizumab Pegol, Etanercept, Golimumab e Infliximab) han demostrado eficacia en la APs, en la afectación cutánea y articular, así como en la prevención del daño radiográfico.
6. En pacientes con artritis periférica y una insuficiente respuesta a al menos un csDMARD, en el que TNFis no son apropiados, pueden considerarse bDMARDs dirigidos a las vías de interleucina (IL) 12/23 o IL-17. Con respecto a la vía IL12/23, ustekinumab es actualmente el bDMARD con



la mayoría de los datos disponibles; los bloqueadores de IL-23 Guselkumab y Tildrakizumab hasta la fecha sólo se han evaluado con buena eficacia en la psoriasis cutánea. El Secukinumab es el fármaco con la mayoría de los datos disponibles en APs. El Ixekizumab se está probando actualmente en APs, mientras que el Brodalumab ha demostrado eficacia, pero su desarrollo está actualmente en espera.

7. En pacientes con artritis periférica y una insuficiente respuesta a al menos un csDMARD, en el que bDMARDs no son apropiados, un tsDMARD, tal como un inhibidor de PDE4, puede ser considerado.
8. En pacientes con entesitis y/o dactilitis activas y respuesta insuficiente a los AINEs o inyecciones locales de glucocorticoides, debe considerarse la terapia con un bDMARD, que según la práctica actual es un TNFi.
9. En pacientes con enfermedad predominantemente axial que es activa y tiene una respuesta insuficiente a los AINEs, debe considerarse la terapia con un bDMARD, que de acuerdo con la práctica actual es un TNFi.
10. En los pacientes que no responden adecuadamente a un bDMARD, el cambio a otro bDMARD debe ser considerado, incluyendo la conmutación entre TNFis.

Estas recomendaciones reflejan el estado actual de las pruebas y opiniones en el área de la gestión farmacológica de la APs. Las 10 recomendaciones prácticas tienen un alto grado de validez y factibilidad, y el desarrollo de una agenda científica guiará la investigación futura. Sin embargo, aunque muchas recomendaciones se basan en altos niveles de evidencia, algunas de ellas se basan únicamente en la opinión de expertos, lo que implica que la agenda de investigación es extensa e importante (Gossec L, 2016). Ver Anexo 2

## **CAPITULO III**

### **3.1. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1.1. MATERIALES**

##### RECURSOS HUMANOS

- Investigador.
- Tutor.

##### RECURSOS FÍSICOS

- Computadora.
- Impresora.
- Papel bond.
- Bolígrafos.
- Programa estadístico.
- Carpetas

#### **3.1.2. MÉTODOS**

El presente Proyecto de Investigación fue un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, no experimental, realizado a los pacientes del Hospital Luis Vernaza con diagnóstico de Artritis Psoriásica en el servicio de Consulta Externa de Reumatología en el año 2016.

### **3.1.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó estadística descriptiva e inferencial. Las variables continuas fueron expresadas como medias  $\pm$  desviación estándar (DE) para distribuciones normales y como mediana y rango intercuartil (RI) para distribuciones no normales. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para comparar variables cualitativas y prueba de Mann-Whitney para cuantitativas. Además, se usó correlación por test de Spearman. Se tomó como significativa una  $p < 0,05$ . El análisis estadístico fue hecho bajo entorno MedCalc Statistical Software versión 16.4.3.

### **3.1.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.**

Los criterios de inclusión fueron:

- Mayores de 18 años.
- Artritis Psoriásica diagnosticada por Criterios de CASPAR

Los criterios de exclusión fueron:

- Lesiones tumorales de la piel en sitios de entesis que dificulten su evaluación.
- Hipercolesterolemia familiar
- Obesidad severa
- Gota tofácea
- Trauma musculoesquelético en los últimos 3 meses que limite sus actividades cotidianas.
- Prótesis articular

## CAPITULO IV

### 4.1. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 56 pacientes consecutivos con diagnóstico de artropatía psoriásica periférica, el 44.64% (25) fueron hombres y el 55.36% (31) mujeres, con una media de edad de  $50.78 \pm 11.17$  años y una mediana de 1.00 años de evolución de la enfermedad (RI 1.00 -2.00). Presentaron compromiso erosivo en un 80.36% de los pacientes (45/56) y la mediana de PCR fue de 3.16 (RI 1.47 – 5.26). HLA B27 fue positivo en solo un 5.36% de pacientes (3/56). El 91.07% de pacientes se encontraba en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad 51/56, mientras que el 8.93% se encontraba en terapia biológica 5/56. (Tabla 1)

|                                                                          |                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b><i>Edad (<math>X \pm DE</math>)</i></b>                               | <b><i>50.78 ± 11.17</i></b>                                      |
| <b><i>Género (% n)</i></b>                                               | <b><i>♂ 44.64% (25/56)</i></b><br><b><i>♀ 55,36% (31/56)</i></b> |
| <b><i>Años evolución (<math>X \pm DE</math>)</i></b>                     | <b><i>1.51 ± 1.68</i></b>                                        |
| <b><i>Erosiones (% n)</i></b>                                            | <b><i>80,36% (45/56)</i></b>                                     |
| <b><i>PCR (<math>X \pm DE</math>)</i></b>                                | <b><i>5.52 ± 9.24</i></b>                                        |
| <b><i>Art. Dolorosas (<math>X \pm DE</math>)</i></b>                     | <b><i>2.26 ± 2.43</i></b>                                        |
| <b><i>Art. Inflamadas (<math>X \pm DE</math>)</i></b>                    | <b><i>2.23 ± 2.33</i></b>                                        |
| <b><i>VAS paciente (<math>X \pm DE</math>)</i></b>                       | <b><i>3.48 ± 2.14</i></b>                                        |
| <b><i>Valoración global de la enfermedad (<math>X \pm DE</math>)</i></b> | <b><i>3.17 ± 2.12</i></b>                                        |
| <b><i>HLA B27 (+) (<math>X \pm DE</math>)</i></b>                        | <b><i>5.36% (3/56)</i></b>                                       |

( $X \pm DE$ : media  $\pm$  desviación estándar; PCR: proteína c reactiva; mg/dL, Art: articulaciones; VAS: escala visual análoga, HLA B27: antígeno leucocitario humano B27)

**Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes**

### Valoración de Actividad según DAPSA y DAS28

Algún grado actividad de la enfermedad por DAPSA se encontró en el 89,29% de los pacientes (50/56). El 32.14% (18/56) se encontraba en actividad baja, el 37.50% (21/56) en actividad moderada y el 19.54% (11/56) actividad alta. Mientras que con DAS28 se encontró actividad en el 75% de los pacientes (42/56), el 21.4% (12/56) se encontraba en actividad baja, el 41.1% (23/56) en actividad moderada y el 12.5% (7/56) en actividad alta. (Tabla 2)

|                                        | <i><b>DAPSA</b></i>          | <i><b>DAS 28</b></i>        |
|----------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <i><b>Actividad General (% n)</b></i>  | <i><b>89.29% (50/56)</b></i> | <i><b>75% (42/56)</b></i>   |
| <i><b>Remisión (% n)</b></i>           | <i><b>10.71% (6/56)</b></i>  | <i><b>25,0% (14/56)</b></i> |
| <i><b>Actividad baja (% n)</b></i>     | <i><b>32.14% (18/56)</b></i> | <i><b>21,4% (12/56)</b></i> |
| <i><b>Actividad moderada (% n)</b></i> | <i><b>37.50% (21/56)</b></i> | <i><b>41,1% (23/56)</b></i> |
| <i><b>Actividad alta (% n)</b></i>     | <i><b>19.54% (11/56)</b></i> | <i><b>12,5% (7/56)</b></i>  |

(Remisión: DAPSA <4, DAS28 <2.6; Actividad baja: DAPSA 4-14, DAS28 2.6-3.2; Actividad Moderada: DAPSA 14-28, DAS28 3.2- 5.1; Actividad alta: DAPSA >28, DAS28 >5.1)

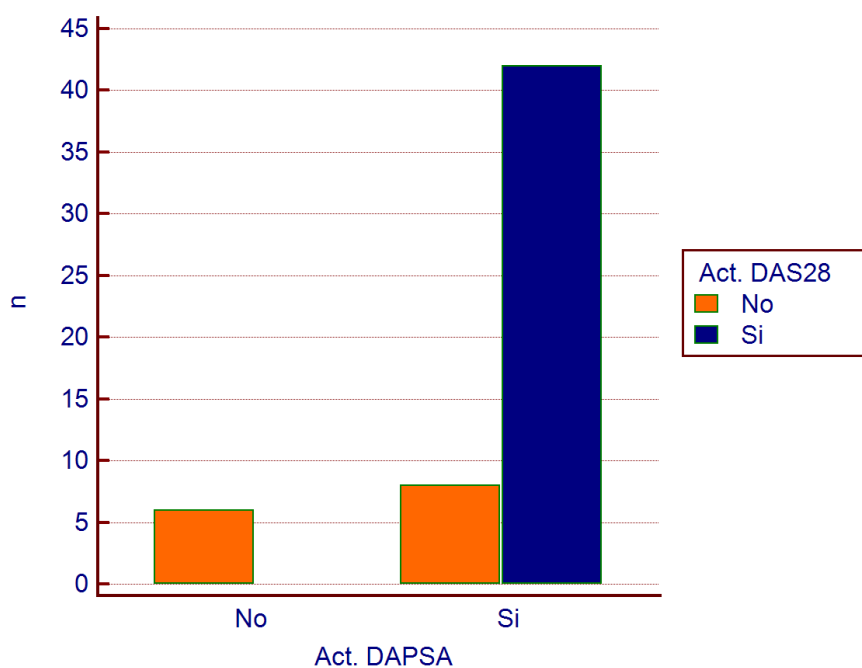
**Tabla 2. Actividad de la enfermedad según DAPSA y DAS 28**

### Comparación de actividad según DAPSA con respecto a DAS28

DAPSA fue capaz de identificar ocho casos más de pacientes con actividad de la enfermedad en relación al DAS 28, y esta diferencia fue estadísticamente significativa (50 vs 42; p 0.0001). Solo el 10.71% de los pacientes (6/56) se encontraba en remisión de la enfermedad por DAPSA, en contraste un 25% de los pacientes (14/56) se encontraba en remisión por DAS 28. (Tabla 3.) (Gráfico 1.)

| <b>Actividad DAS 28</b> | <b>Actividad DAPSA</b> |               |            |
|-------------------------|------------------------|---------------|------------|
|                         | <b>No</b>              | <b>Si</b>     |            |
| <b>No</b>               | 6                      | 8             | 14 (25,0%) |
| <b>Si</b>               | 0                      | 42            | 42 (75,0%) |
|                         | 6<br>(10,7%)           | 50<br>(89,3%) | 56         |

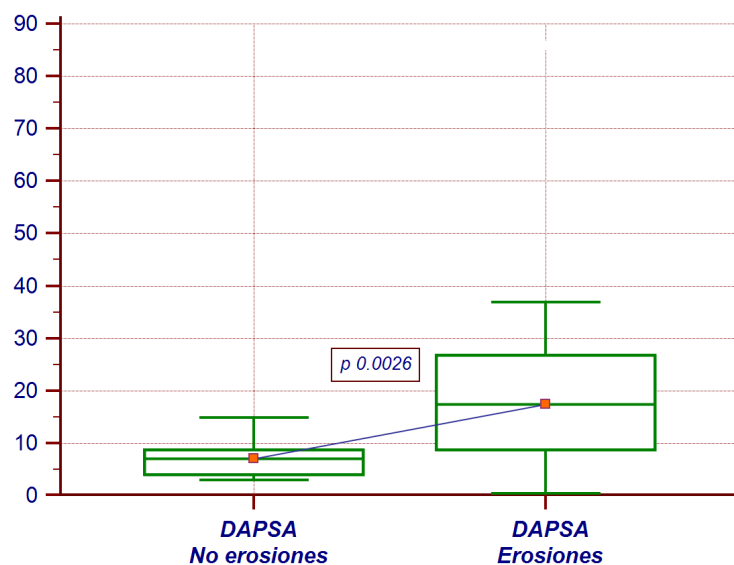
**Tabla 3. Contingencia entre actividad por DAPSA y DAS 28**



**Gráfico 1. Contingencia entre actividad por DAPSA y DAS 28**

### **DAPSA en relación al compromiso erosivo**

Los pacientes con compromiso erosivo presentaron valores superiores de DAPSA en relación a los pacientes sin este compromiso, y esto fue estadísticamente significativo (Me 17,4000 vs 7,0700; p 0.0026) (Gráfico 2).



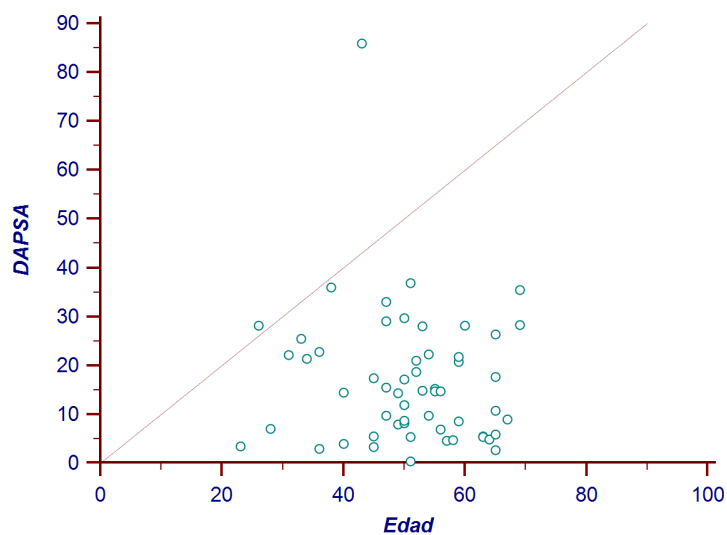
**Gráfico 2. DAPSA según compromiso erosivo.**

No existió correlación entre actividad de la enfermedad medida por DAPSA y la edad de los pacientes ( $\rho$  -0.07,  $p$  0.5831), ni entre valores de DAPSA y años de evolución de la enfermedad ( $\rho$  -0.12,  $p$  0.3657). Sin embargo, la correlación entre actividad medida por DAPSA y PCR fue muy significativa ( $\rho$  0.64,  $p$  <0.0001) (Tabla 4.) (Gráfico 3, 4, 5)

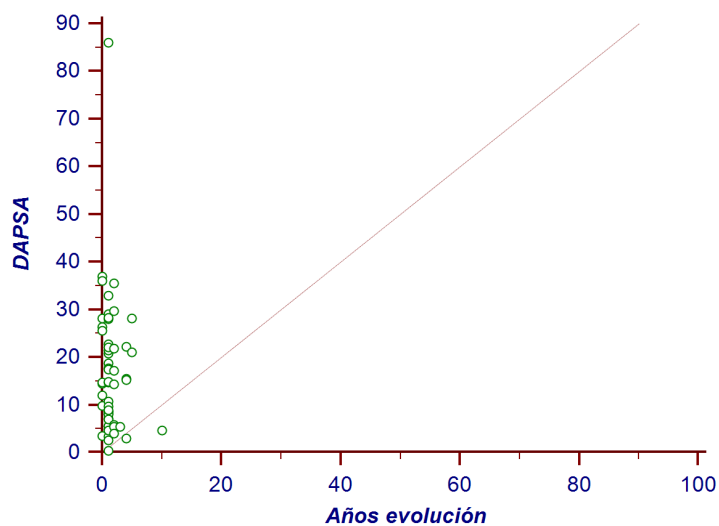
| <i>Variable</i>      | <i>DAPSA (Rho)</i> | <i>P</i>           |
|----------------------|--------------------|--------------------|
| <i>Edad</i>          | <i>-0.07</i>       | <i>0.5831</i>      |
| <i>Años de evol.</i> | <i>-0.12</i>       | <i>0.3657</i>      |
| <i>PCR</i>           | <i>0.64</i>        | <i>&lt; 0.0001</i> |

(Años evol: años de evolución de la enfermedad, PCR: proteína c reactiva)

**Tabla 4. Correlación entre DAPSA y variables seleccionadas.**

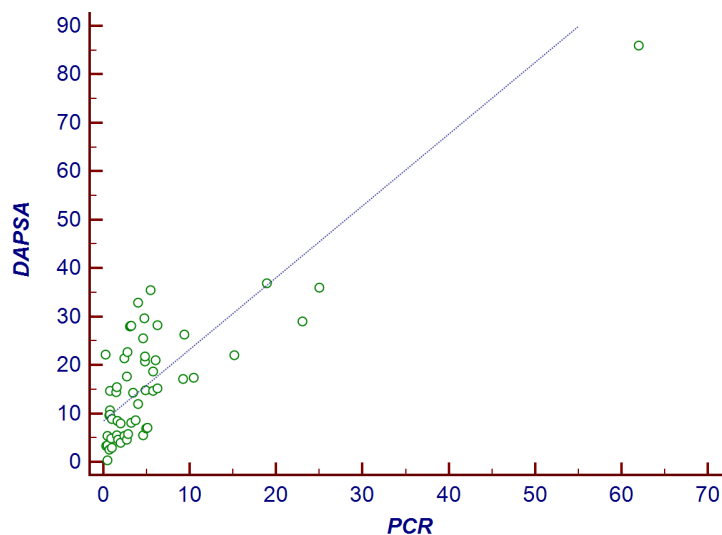


***Gráfico 3. Correlación entre DAPSA y Edad***



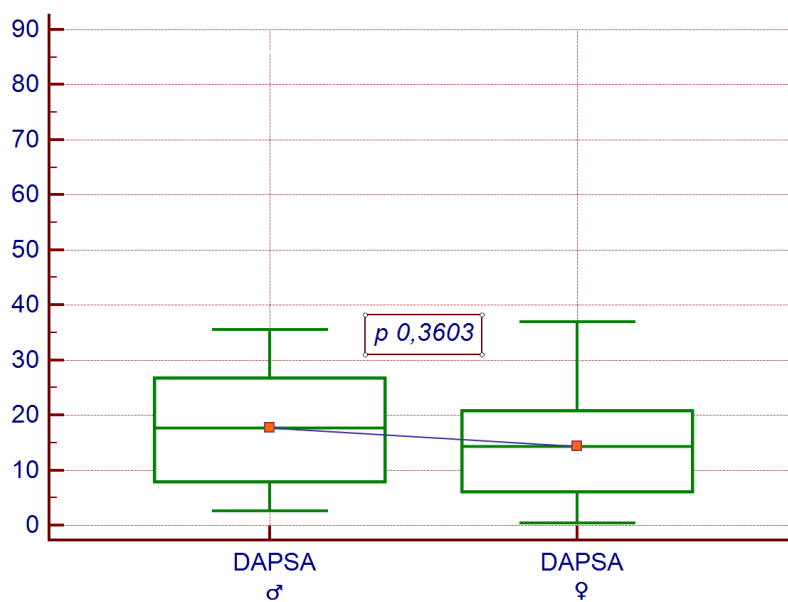
***Gráfico 4. Correlación entre DAPSA y años de evolución de la enfermedad***





**Gráfico 5. Correlación entre DAPSA y PCR**

Por otro lado, no se encontró diferencias significativas entre los valores de DAPSA según el género (Me 17,6600 vs 14,3700;  $p$  0,3603) (Gráfico 6).



**Gráfico 6. DAPSA según género**

## 4.2. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio mostraron que los pacientes con Artritis Psoriásica en nuestro medio presentan algún grado de actividad medida por DAPSA. Este índice incluye en su cálculo, aparte de articulaciones inflamadas y dolorosas, otras variables como escala del dolor y evaluación global de la enfermedad por el paciente, los cuales podrían reflejar el compromiso de otras manifestaciones musculoesqueléticas frecuentes de la enfermedad. Por lo tanto, es útil al momento de evaluar de manera más específica la actividad articular periférica en la APs, además el DAPSA no presentó correlación con la edad, ni el género, ni con el tiempo de evolución de la enfermedad, lo cual representa una ventaja, ya que su resultado no se vería influido por estas variables, como se demostró en el estudio de una cohorte de pacientes realizado por J. Gallino y cols. (Gallino J., 2016)

Es importante destacar que también con respecto al daño articular, el DAPSA se correlacionó significativamente con la progresión de los cambios estructurales, ya que la probabilidad de progresión aumentó con el aumento de los estados de DAPSA, datos similares fueron obtenidos en el estudio realizado por Aletaha D y cols. en el que valoran la actividad de la enfermedad en relación al estado funcional y daño estructural en pacientes con APs (Aletaha D, 2017)

Al comparar con una de las escalas más utilizadas en evaluar actividad como lo es el DAS28, se demostró que DAPSA es más sensible al estadificar los casos, ya que se pudieron identificar casos con baja actividad que habitualmente se los consideraba en remisión por DAS28, como también se demostró en el estudio: Definiendo el éxito de remisión y el tratamiento usando puntuación DAPSA realizado por Schoels M y cols. (Schoels M, 2016)

No se encontró bibliografía de estudios realizados sobre índice de actividad de Artropatía Psoriásica en población ecuatoriana, por lo tanto, este sería el primer estudio.

En resumen, los estados de actividad de la enfermedad definidos para el índice están claramente relacionados con los niveles funcionales y estructurales, por

lo tanto, el DAPSA muestra una validez sólida, con respecto a la discapacidad y el daño articular, datos muy importantes en APs. Además, el DAPSA es un índice de uso sencillo, que consiste en sumar todas las variables, no requiere de fórmulas complejas, lo que facilita al médico poder determinar la actividad de la enfermedad de cada paciente de una manera rápida y confiable.

## CONCLUSIONES

- El DAPSA es un índice útil y reproducible para evaluar actividad de la enfermedad en pacientes con artropatía psoriásica.
- El DAPSA fue capaz de identificar más pacientes en actividad de la enfermedad en relación al DAS 28, es decir es un índice más sensible.
- El DAPSA no parece estar influenciado por factores tales como la edad, el género y los años de evolución de la enfermedad. Sin embargo, está relacionado en forma robusta con marcadores de severidad tales como el compromiso erosivo y la PCR.

## **RECOMENDACIONES**

- Se recomienda utilizar el índice DAPSA como herramienta segura para medir actividad en la consulta de los pacientes con Artritis Psoriásica.
- Es confiable tomar decisiones terapéuticas según el grado de la actividad de la enfermedad medida con DAPSA.
- Se recomienda usar DAPSA para valorar la respuesta al tratamiento de los pacientes con APs.
- Se recomienda realizar estudios prospectivos con mayor población y grupos de control.

## BIBLIOGRAFÍA

Cohen, M., Reda, D., & Clegg, D. (1999). Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. *J Rheumatol*, 26:1752-7.

Laloux L, V. M. (2001). Immunohistological study of enthesitis in spondyloarthropathies: comparison in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Disease*, 60, 316-321.

Acosta Felquer M, F. G., Catay, E., Scolnik, M., Scaglioni, V., Ruta, S., Rosa, J., y otros. (2014). Remission criteria and activity indices in psoriatic arthritis. *Clinical Rheumatology*, doi: 10.1007/s10067-014-2626.

D Aletaha, F. A. (2016). Disease activity states of the DAPSA, a psoriatic arthritis specific instrument, are valid against functional status and structural progression. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 0:1-4.

Dafna D. Gladman, M. F. (Octubre de 2016). *Uptodate*. Obtenido de Clinical manifestations and diagnosis of psoriatic arthritis.

Veale D, R. C. (2005). Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Disease*, ii26-ii29.

Gladman D, A. C. (2005). Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Annals of the Rheumatic Disease*, 64, ii14-ii17.

Gladman, D., Farewell, V., Kopciuk, K., & Cook, R. (1998). HLA markers and progression in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.*, 730-3.

Elder J, N. R. (1994). The genetics of psoriasis. *Arch Dermatol* (130), 216-224.

Fraser A, F. U. (2003). Turnover of type II collagen and aggrecan in cartilage matrix at the onset of inflammatory arthritis in humans: relationship to mediators of systemic and local inflammation. *Arthritis Rheum*, 48, 3085-95.

González S, M.-B. J., Santos-Juanes, J., López- Vázquez, A., Blanco-Gelaz, M., Lodeiro, M., & Santos, A. (2000). The OTF3 gene polymorphism confers susceptibility to psoriasis independent of the association of HLA-Cw\* 0602. *J Invest Dermatol*, 115:824-8.

Gossec L, S. J. (2016). European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the Rheumatic Disease*, 75, 499-510.

Husic, R., Gtler, J., Felber, A., Graninger, W., Duftner, C., Hermann, J., y otros. (2014). Disparity between ultrasound and clinical findings in psoriatic arthritis. . *Ann Rheum Dis.*, 73, 1529-1536.

McGonagle, D., Gibbon, W., & Emery, P. (1998). Classification of inflammatory arthritis by enthesitis. *Lancet*, 352:1137-40.

M. Moreno Martínez-Losa, J. G. (2013). Artropatía psoriásica. *Medicine*, 11:1910-23.

Mease, P. J. (2011). Psoriatic arthritits: update on pathophysiology, assessment and management. *Annals of the Rheumatic Disease*, 70 (1), i77-i84.

Kane D, F. O. (2004). Tumour necrosis factor alpha in psoriasis and psoriatic arthritis: a clinical, genetic and histopathologic perspective. *Curr Rheumatol Rep*, 43, 1244-56.

Michelsen, B., Diamantopoulos, A., Hammer, H., Soldal, D., Kavanaugh, A., & Haugeberg, G. (2016). Ultrasonographic evaluation in psoriatic arthritis is of major importance in evaluating disease activity. . *Ann Rheum Dis.*, 2108-2113. doi: 10.1136.

Moll, J., & Wright, V. (1973). Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheumatism* , 3:55-78.

Tassiulas I, D. S. (1999). Clonal Characteristics of the infiltrates in skin and synovium of patients with psoriatic arthritis. *Hum. Immunol*, 60, 479-491.

Moll J, W. V. (1973). Familial occurrence of PsA. *Annals of the Rheumatic Disease*, 32, 181-201.

Monika M Schoels, D. A. (2016). Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. *Annals of the Rheumatic Diseases* , 75:811-818.

Njobvu, P., Mc Gill, P., & Kerr, H. (1998). Spondyloarthropaty and HIV infection in Gambia. . *J Rheumatol.* , 25:1553-9.

Rahman P, E. J. (2005). Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic disease* , ii37-ii39.

Schoels M., A. D. (2010). Application of the DAREA/DAPSA score assessment of disease activity in psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Disease*, 69, 1441-1447.

Quiero R, T. A. (2003). A polyarticular onset predicts erosive and deforming disease in psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Disease*, 62, 68-70.

Helliwell P, t. W. (2005). Classification and Diagnostic criteria for psoriatic athritis. *Annals of the Rheumatic Disease*, 64, ii3-8.

Schoels, M., Aletaha, D., Alasti, F., & Smolen, J. ( 2016). Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. . *Annals of the Rheumatic Disease*, 811-8.

Salaffi, F., Ciapetti, A., Carotti, M, Gasparini, S., & Gutierrez, M. (2014). Disease activity in psoriatic arthritis: comparison of the discriminative capacity and construct validity of six composite indices in a real world. . *Biomed Res Int.* , 2014:528105. .



Taglione, E., Vatteroni, M., Martini, P., Galluzzo, P., Lombardini, F., Dellem, A., y otros. (1999). Hepatitis C virus infection: prevalence in psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol*, 26:370-372.

Torre, J. (2010). Utilidad y aplicación en la práctica clínica de los criterios CASPAR. *Reumatología Clínica*, 6, 18-21.

Valerie P Nell-Duxneuner, T. A. (2010). Evaluation of the appropriateness of composit disease activity measures for assessment of psoriatic arthritis. *Annals of the Rhaumatic Disease*, 69, 546-549.

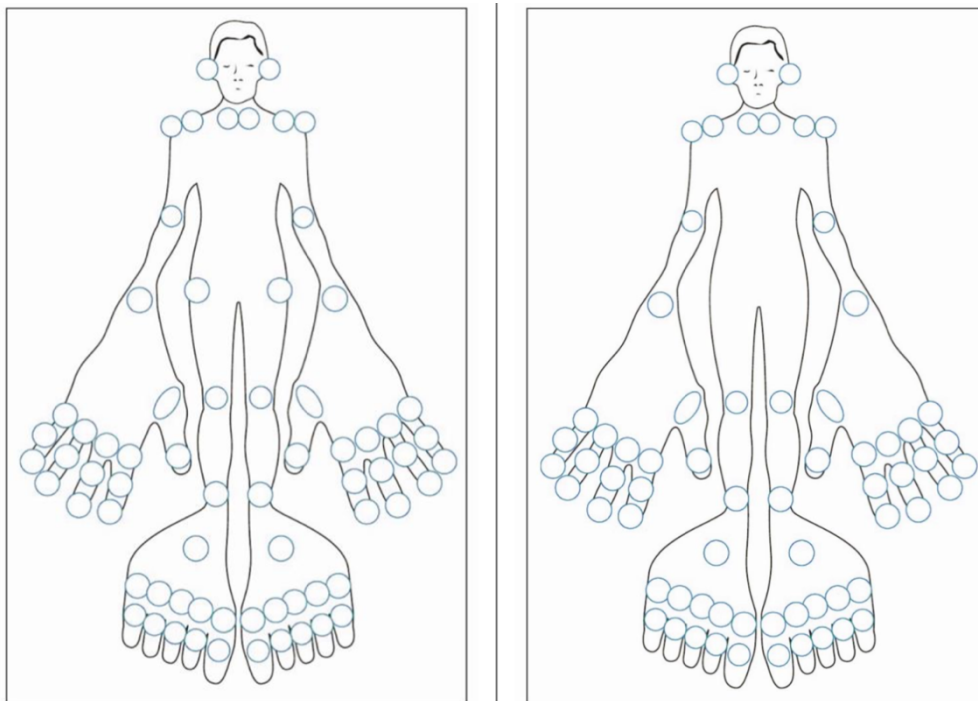
Woodrow, J., & Ilchsyn, A. (1985). HLA antigens in psoriasis and psoriatic arthritis, . *J Med Genet.*, 22:492-5.

Gallino J., S. E. (2016). Validación del índice compuesto DAPSA (Disease Activity for Psoriatic Arthritis) en una cohorte de pacientes con artritis psoriásica en Argentina y determinación de sus valores de corte. *Revista Argentina de Reumatología*, 27, 23-29.

## ANEXO 1

### DAPSA Score (Disease Activity in Psoriatic Arthritis)

**Articulaciones Dolorosas                      Articulaciones Inflamadas**



1. Contaje Articulaciones Dolorosas (0-68)    2. Contaje de Articulaciones Inflamadas (0-66)

3. PCR  (mg/dl):

4. Evaluación del paciente de la Actividad de la Enfermedad:

¿Qué tan activa fue su enfermedad reumática en promedio durante la última semana?

No Activa            Muy Activa

5. Evaluación del paciente del Dolor:

¿Cómo describiría el nivel general de dolor articular durante la última semana?

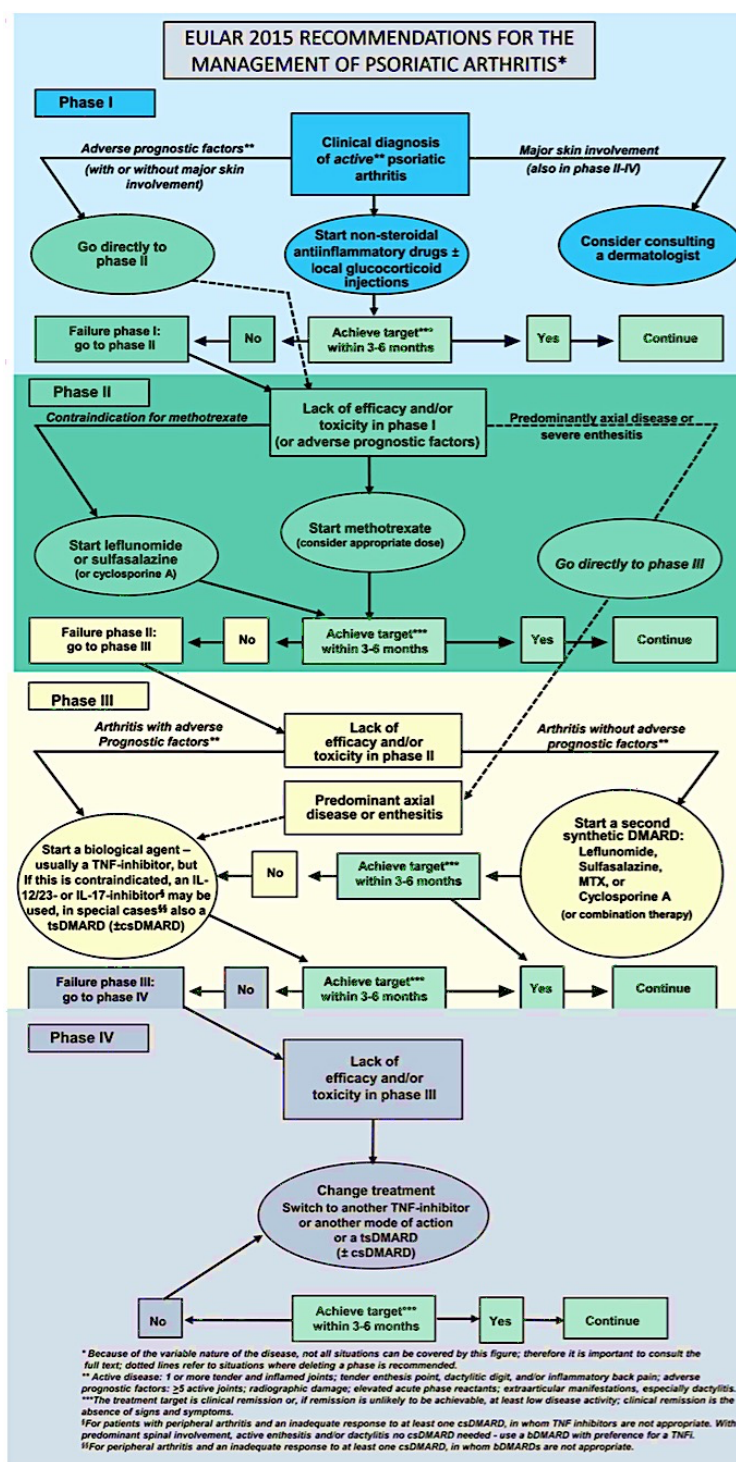
Sin dolor            Dolor Severo

**DAPSA:** A. Dolorosas + A. Inflamadas + PCR + Actividad + Dolor

**Actividad de la Enfermedad:** 0 - 4 Remisión, >4 - 14 Actividad Baja, >14 - 28 Actividad Moderada, >28 Actividad Severa

## ANEXO 2

### RECOMENDACIONES EULAR EN EL TRATAMIENTO DE ARTRITIS PSORIÁSICA





## Plagiarism Checker X Originality Report

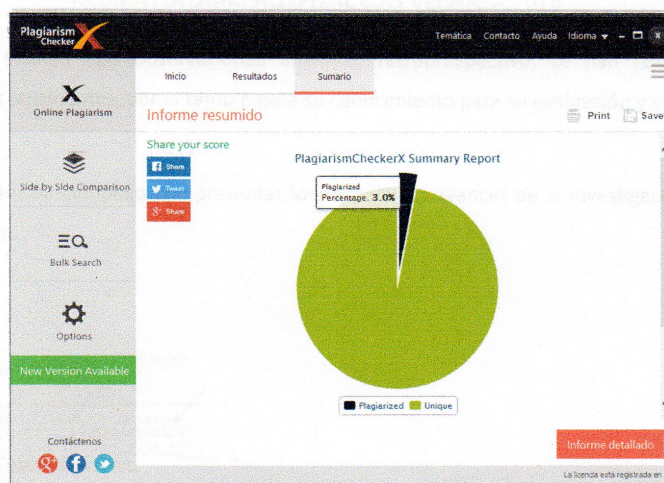
Similarity Found: 3%

Date: lunes, septiembre 18, 2017

Statistics: 322 words Plagiarized / 10961 Total words

Remarks: Low Plagiarism Detected - Your Document needs Optional Improvement.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE GRADUADOS  
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO PARA LA  
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA TEMA "VALORACIÓN DE  
LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS PSORIÁSICA A TRAVÉS DEL ÍNDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY  
FOR PSORIATIC ARTHRITIS). CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA. HOSPITAL LUIS  
VERNAZA 2016" AUTOR MD. VANESSA VIVIANA CASTRO COELLO TUTOR DR. MARIO  
MORENO ALVAREZ AÑO 2017 GUAYAQUIL – ECUADOR



*Dr. Angel Ortiz Arzu*  
PATÓLOGO CLÍNICO  
LIBRO VI FOLIO 1457 N° 4108  
SENESCYT: 10662-77-7





Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia y Tecnología



SENESCYT  
SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR,  
CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS

#### TÍTULO Y SUBTÍTULO:

VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE ARTRITIS PSORIÁSICA A TRAVÉS DEL ÍNDICE DAPSA (DISEASE ACTIVITY FOR PSORIATIC ARTHRITIS). CONSULTA EXTERNA DE REUMATOLOGÍA. HOSPITAL LUIS VERNAZA 2016

AUTOR: MD. VANESSA VIVIANA CASTRO  
COELLO

TUTOR: DR. MARIO MORENO ÁLVAREZ

REVISOR: DR. ÁNGEL ORTIZ ARUZ

INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE  
GUAYAQUIL

FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS

ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA

FECHA DE PUBLICACIÓN:

No. DE PÁGS: 43

ÁREAS TEMÁTICAS: MEDICINA INTERNA, REUMATOLOGIA CLÍNICA

PALABRAS CLAVE: Artritis Psoriásica, DAPSA, DAS28

#### RESUMEN:

**Introducción:** El índice de actividad de la enfermedad para la artritis psoriásica (DAPSA) es una herramienta válida y discriminativa, que se desarrolló debido a que la mayoría de escalas utilizadas para valorar actividad eran tomadas, por lo general, de las usadas en Artritis Reumatoide (AR) y no se podía evaluar totalmente la enfermedad. **Métodos:** es un estudio observacional, descriptivo, de corte retrospectivo, no experimental, realizado a los pacientes del Hospital Luis Vernaza con diagnóstico de Artritis Psoriásica en el servicio de Reumatología. El universo fue de 188 pacientes atendidos por Artritis Psoriásica en el servicio de Consulta Externa de Reumatología. Se excluyeron 132 pacientes, por lo tanto, la población de estudio fueron 56 pacientes. **Resultados:** Algún grado actividad de la enfermedad por DAPSA se encontró en el 89,29% de los pacientes (50/56). EL 32.14% (18/56) se encontraba en actividad baja, el 37.50% (21/56) en actividad moderada y el 19.54% (11/56) actividad alta. Y al comparar con DAS28, DAPSA demostró ser superior, ya que fue capaz de identificar ocho casos más de pacientes con actividad de la enfermedad en relación al DAS 28, y esta diferencia fue estadísticamente significativa (50 vs 42; p 0.0001). Solo el 10.71% de los pacientes (6/56) se encontraba en remisión de la enfermedad por DAPSA, en contraste un 25%

de los pacientes (14/56) se encontraba en remisión por DAS 28. **Conclusiones:** El DAPSA es un índice útil, reproducible, confiable para evaluar actividad de la enfermedad en pacientes con artropatía psoriásica.

|                                     |                                             |                              |
|-------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------|
| No. DE REGISTRO (en base de datos): |                                             | No. DE CLASIFICACIÓN:        |
| DIRECCIÓN URL (tesis en la web):    |                                             |                              |
| ADJUNTO PDF:                        | <input checked="" type="checkbox"/> SI X    | <input type="checkbox"/> NO  |
| CONTACTO CON AUTOR:                 | Teléfono: 0987890559                        | E-mail: vanytavi@hotmail.com |
| CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:         | Nombre: SECRETARIA COORDINACIÓN DE POSGRADO |                              |
|                                     | Teléfono: 2288086                           |                              |
|                                     | E-mail: egraduadosug@hotmail.com            |                              |

: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. **Fax: (593 2) 2509054**