

República Dominicana

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS EN ENTESIS DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y CONTROLES SANOS, SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DOCENTE PADRE BILLINI, SANTO DOMINGO, REPÚBLICA DOMINICANA. ENERO-JULIO 2022

Realizado por:

Dr. Angelo Alberto Cornelio Vásquez

Matricula: 20-1085

Asesorado por:

Asesor metodológico: Dr. Ángel Salvador Campusano

Asesor clínico: Dr. Roberto Muñoz Louis

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad del autor.

Santo Domingo, Distrito Nacional.

1 de julio del 2022

Tabla de Contenido

Contenido	Páginas
Resumen	4
Abstract	6
Introducción	8
1. Capítulo 1: El problema	9
1.2 Planteamiento del problema	9
1.2 Pregunta de investigación	11
1.3 Objetivos del estudio	11
1.3.1 Objetivo General	11
1.3.2 Objetivos específicos	11
1.4 Hipótesis	12
1.5 Justificación	13
1.6 Limitaciones	13
2. Capítulo 2: Marco teórico:	14
2.1 Antecedentes y referencias	14
2.2 Marco conceptual	16
2.3 Concepto y epidemiología	17
2.4 Etiología	18
2.5 Fisiopatología de la Artritis Psoriásica	18
2.6 Manifestaciones clínicas	21
2.6.1 Características cardinales	21
2.6.2 Diagnóstico de la Artritis Psoriásica.	24
2.6.3 Criterios diagnósticos o de clasificación	26
2.6.4 Diagnóstico diferencial de Artritis psoriásica.	30
2.6.5 Tratamiento de la Artritis Psoriásica	31
2.6.6 Manejo farmacológico	32
2.6.7 Cuantificación de la actividad de la Artritis Psoriásica	36
2.3 Contextualización	41
2.3.1 Reseña del sector	41
2.3.2 Reseña institucional	41

2.3.3 Aspectos sociales	42
2.3.4 Marco especial	42
3. Capítulo 3: Diseño metodológico	43
Contexto	43
Modalidad del proyecto	43
3.1 Tipo de estudio	43
3.2 Variables y sus operacionalizaciones	44
3.3 Método y técnica de investigación	46
3.4 Instrumento de recolección de datos	46
3.5 Selección de población y muestra	47
3.5.1 Universo	47
3.5.2 Población	47
3.5.3 Muestra	47
3.5.4 Criterios de inclusión	47
3.5.5 Criterios de exclusión	47
3.6 Procesamiento y análisis de datos	48
3.7 Consideraciones éticas	48
4. Capítulo 4: Resultados	50
5. Capítulo 5: Discusión	63
6. Capítulo 6: Recomendaciones	65
Referencias Bibliográficas	66
Cronograma de actividades	76
Presupuesto	77
Apéndice	78
Anexo 1: Instrumento de recolección de datos	78
Anexo 2: Tablas de distribución de frecuencias y porcentajes	79
Anexo 3: Formulario solicitud de examen proyecto final	

Resumen:

La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria de patología inmunológica y etiología desconocida con características sistémicas en donde predomina la afectación articular en pacientes que padecen psoriasis.¹ El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia identificando características musculoesqueléticas inflamatorias en las articulaciones, entesis o la columna, en presencia de psoriasis cutánea y / o ungueal, y en la ausencia habitual de factor reumatoide.² Cada vez se reconoce más la importancia de la entesitis como la lesión patológica clave que sustenta la patogenia de la APs. El grupo OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) en conjunto con el grupo de trabajo en ecografía USGW (Ultrasound Working Group) han desarrollado una clasificación para las lesiones dividiéndolas en inflamatorias y estructurales,⁴ así mismo el Índice de Leeds es una herramienta que evalúa 6 entesis: Aquileas, cóndilos femorales mediales y epicóndilos laterales, en la cual se busca encontrar la presencia de Entesitis, Power Doppler, Irregularidades y Grosor del tendón Aquileo.⁵

Objetivo:

Describir hallazgos ecográficos en entesis de pacientes con Artritis psoriásica y controles sanos.

Métodos:

Estudio descriptivo, transversal. De la cohorte de pacientes del servicio de Reumatología del Hospital Docente Padre Billini (HDPB). Se evaluaron los pacientes de la consulta externa del servicio de Reumatología en enero-julio 2022. Criterios de inclusión: > de 18 años, cumplir criterios de clasificación de APs de acuerdo con los criterios CASPAR 2009. Criterios de exclusión: pacientes con diagnóstico de otras espondiloartritis, antecedentes quirúrgicos, ortesis, inmovilización y material de osteosíntesis de las entesis evaluadas, e infiltración menor de 3 meses de las entesis en estudio. Se realizaron ecografías por un reumatólogo experto en ecografía musculoesquelética, de 6 entesis de acuerdo con el índice de Leeds (Leeds University Enthesis Index) donde se evaluaron: epicóndilos humerales bilaterales, ambos cuádriceps y ambos tendones aquileos, en busca de irregularidades, entesofitos, Power Doppler, y engrosamiento del tendón Calcaneo. El análisis estadístico fue realizado en el programa SPS23

Resultados:

De la cohorte del servicio de Reumatología del HDPB, 35 cumplieron criterios de inclusión, evaluándose 420 entesis 68.6% (24) femeninas, 31.4% (11) masculinos, etnia afroamericanos, media de edad 53.7 ± 11.75 años, duración de la enfermedad 7.9 años, sobre peso 68.6% (24), HTA 8.6% (3), dislipidemia 57.8% (26), DM 11.4% (4), fumadores 3.84% (2), csDMARD's 85.7% (30): metotrexate 85.7% (30), bDMARD's 85.7% (30): Secukinumab 37.1% (13), adalimumab 42.9% (15), golimumab 5.7% (2). Lesiones estructurales 39.8% (167), Irregularidades 22.6% (95), Entesofitos 20.5% (86), Engrosamiento 13.3% (56), PD 0.2% (1). Irregularidades: Calcáneo D/I: 57.1% (20), Epicóndilo I/D 42.9% (15) / 40% (14), Cuádriceps I/D: 40% (14) / 34.3% (12). Entesofitos: Calcáneo D/I 60% (21) /62.9% (22), Epicóndilo I/D 40% (14) / 37.1% (13), Cuádriceps D/I 45.7% (16) /28.6% (10). Engrosamiento calcáneo I/D 85.7% (30) / 74.3% (26). Power Doppler epicóndilo lateral Izquierdo 2.9% (1). **Controles sanos:** Lesiones estructurales 36.2% (152), Irregularidades 14.3% (60), Entesofitos 15.5% (65), Engrosamiento Calcáneo 6.4% (27). Irregularidades 22.6% (95), Entesofitos 20.5% (86), Engrosamiento 13.3% (56), PD 0.2% (1). Irregularidades: Calcáneo I/D 31.4% (11) /34.1% (12), Epicóndilo I/D 28.6% (10), Cuádriceps D/I 17.1% (6) /31.4% (11). Entesofitos: Calcáneo D/I 42.9% (15), Cuádriceps D/I 45.7% (16) /28.6% (10), Epicóndilo I/D 25.7% (9) / 22.9% (8). Engrosamiento calcáneo I/D 42.9% (15) /34.3% (12).

Conclusiones:

Nuestro estudio observó un predominio de las lesiones estructurales en los pacientes con Artritis psoriasisica. El hallazgo más frecuente fue la irregularidad enteseal, encontrándose predominantemente en la entesis del calcáneo. No se encontró asociación con el índice de masa corporal, ni con la actividad clínica. Dentro de factor confusor se debe determinar actividad laboral, que puede sugerir cambios mecánicos.

Palabras clave: Artritis Psoriasisica, entesis, índice de Leeds.

Abstract:

Psoriatic arthritis (PsA) is a systemic inflammatory disease with innate and acquired immune activity and unknown etiology, associated or not with the presence of psoriasis. 1 Diagnosis is made by identifying joint, enthesal, or axial inflammatory musculoskeletal features, in the usual absence of rheumatoid factor.2 The importance of enthesitis as the target tissue underlying the pathogenesis of PsA is increasingly recognized. The OMERACT group (Outcome Measures in Rheumatology) and the USGW (Ultrasound Working Group) have developed a classification for enthesal lesions, dividing them into inflammatory and structural. 4 The Leeds University Enthesis Index (LEI) is a tool that evaluates 6 entheses: calcaneus, medial femoral condyles and lateral epicondyles, in which it seeks to find the presence of Enthesitis, Power Doppler, Irregularities and Thickness of the calcaneus tendon. 5

Objective:

To describe the ultrasound findings in entheses of patients with psoriatic arthritis.

Methods:

Descriptive, cross-sectional, observational study. From the cohort of patients from the Rheumatology service of the Hospital Docente Padre Billini (HDPB), patients from the outpatient clinic from January to July 2022 were evaluated. Inclusion criteria: > 18 years old, diagnosis of PsA by CASPAR 2009 criteria. Exclusion criteria: diagnosis of other spondyloarthritis, surgical history with osteosynthesis material of the evaluated entheses, orthoses, immobilization, infiltration of less than 3 months in the entheses evaluated. Ultrasounds were performed by a rheumatologist expert in patients with diagnosis of psoriatic arthritis compared to control group of healthy people matched by age and sex of the 6 entheses according to the LEI: bilateral epicondyles, insertion of the quadriceps and insertion of the calcaneus, in search of irregularities, enthesophytes, Power Doppler, and thickening of the calcaneal tendon, with the ultrasound machine Siemens Acuson X 150, with 13 MHz transducer. Descriptive statistics were performed using SPSS V25

Results:

Of the HDPB Rheumatology service cohort, 35 met the inclusion criteria, 420 entheses were evaluated, 68.6% (24) female, 31.4% (11) male, 100% African American, mean age 53.7+11.7 years, mean age disease 7.9 years, overweight 68.6% (24), dyslipidemia 57.8% (26), DM 11.4% (4), hypertension 8.6% (3), smokers 3.84% (2), methotrexate 85.7% (30), bDMAR's 85.7% (30): Secukinumab 37.1% (13), adalimumab 42.9% (15), golimumab 5.7% (2). Ultrasound findings: Structural lesions 39.8% (167), Irregularities 22.6% (95): Calcaneus 57.1% (20), Epicondyle 30.5%, Quadriceps, Enthesophytes 22.8 % (96): Calcaneus 50% (43) Epicondyle 31% (27) Quadriceps 30% (26), Calcaneal thickening 13.3% (56), PD 0.2% (1): left epicondyle. Control group: Structural lesions 36.2% (152), Irregularities 14.3% (60), Enthesophytes 15.5% (65)

Conclusion:

Our study mainly observed structural lesions in patients with psoriatic arthritis vs control group. The most frequent finding was enthesal irregularity of the calcaneus. No association was found with body mass index or with clinical activity. Within the confounding factor, labor activity and dominant hemibody should be determined, which may suggest mechanical changes.

Key words: Psoriatic arthritis, entheses, Leeds index.

INTRODUCCIÓN

La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria de patología inmunológica y etiología desconocida con características sistémicas en donde predomina la afectación articular en pacientes que padecen psoriasis.¹

El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia identificando características musculoesqueléticas inflamatorias en las articulaciones, entesis o la columna, en presencia de psoriasis cutánea y / o ungueal, y en la ausencia habitual de factor reumatoide.²

Cada vez se reconoce más la importancia de la entesitis como la lesión patológica clave que sustenta la patogenia de la artritis psoriásica (APs). Estudios durante más de 3 décadas han demostrado una alta frecuencia de anomalías óseas y entésicas en pacientes con psoriasis sin signos clínicos de artritis.³

Desde un punto de vista clínico, alrededor del 10% de los pacientes con psoriasis desarrollan APs durante una década, por lo que es necesario definir mejor los factores predictivos para la identificación de APs en pacientes con psoriasis. La capacidad de predecir con precisión el desarrollo de APs en sujetos con psoriasis podría tener implicaciones para la prevención de la morbilidad asociada con APs y también para estudios destinados a aclarar las primeras fases de la enfermedad.³

El propósito de este estudio es ver cuáles son hallazgos ecográficos en entesis de pacientes con artritis psoriásica y controles sanos, servicio de Reumatología del Hospital Docente Padre Bellini, santo domingo, República Dominicana, enero-julio 2022

1. Capítulo 1. El problema

1.1. Planteamiento del problema.

La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad reumática inflamatoria con diversas manifestaciones. El Grupo de Investigación y Evaluación de la Psoriasis y la Artritis Psoriásica reconoce 6 dominios clínicos de la APs: enfermedad periférica, enfermedad axial, entesitis, dactilitis, enfermedad de la piel y enfermedad de las uñas; las guías de tratamiento recomiendan estrategias individualizadas que mejoran la actividad de la enfermedad en cada dominio. Entesitis, que denota inflamación en la inserción de tendones, ligamentos, fibras de la cápsula articular o sitios de inserción fascial en el hueso. ⁴

La psoriasis afecta al 2-3% de la población y la artritis psoriásica (PsA) afecta al 7-36% de estos pacientes. La psoriasis cutánea, incluida la afectación de las uñas, suele preceder al desarrollo de la artritis psoriásica. Estudios recientes destacan la presencia de afectación entésica subclínica en la artritis psoriásica e incluso en psoriasis sin artritis psoriásica. Un estudio sugiere que la entesopatía subclínica puede predecir la artritis psoriásica en pacientes con psoriasis, siguiendo una cohorte durante 3,5 años. ⁵

La entesitis puede conducir a cambios inflamatorios y estructurales, causando así dolor y discapacidad y se asocia con psoriasis ungueal y dactilitis. Los factores del paciente asociados con la entesitis incidente incluyen articulaciones inflamadas más activamente, IMC más alto y edad más joven en el momento de la detección. ⁶

En varios informes recientes, la presencia de entesitis predijo malos resultados de PsA y puede indicar una menor probabilidad de lograr la remisión y baja actividad de la enfermedad. La presencia de entesitis en pacientes con APs se ha asociado con daño articular axial y periférico, una mayor probabilidad de desarrollar anquilosis articular, mayor actividad general de la enfermedad, más dolor, peor calidad de vida y estado funcional, alteración del sueño y dolor y fatiga informados. ⁶

¿Cuáles son los hallazgos ecográficos en entesis de pacientes con artritis psoriásica y controles sanos, servicio de reumatología del Hospital Docente Padre Billini, Santo Domingo, República Dominicana enero-julio 2022?

1.2. Preguntas de investigación

¿Cuál es la frecuencia de irregularidades en las entesis de los pacientes durante el periodo de estudio del servicio de reumatología del HDPB?

¿Cuál es la frecuencia de Power Doppler en las entesis de los pacientes durante el periodo de estudio del servicio de reumatología del HDPB?

¿Cuál es la frecuencia de entesofitos las entesis de pacientes durante el periodo de estudio del servicio de reumatología del HDPB?

¿Cuál es el grosor del tendón calcáneo de los pacientes durante el periodo de estudio del servicio de reumatología del HDPB?

1.3. Objetivos del estudio.

1.3.1. Objetivo General

Describir los hallazgos ecográficos en entesis de pacientes con artritis psoriásica y controles sanos, servicio de Reumatología del Hospital Docente Padre Bellini, santo domingo, República Dominicana, enero-julio 2022.

1.3.2. Objetivos específicos.

Identificar las características sociodemográficas en pacientes con Artritis Psoriásica del servicio de reumatología del HDPB.

Describir las comorbilidades asociadas y espectro clínico en pacientes con Artritis Psoriásica del servicio de reumatología del HDPB.

Describir el tratamiento utilizado en pacientes con APs del servicio de reumatología del HDPB.

Definir el porcentaje de HLA-B27 los pacientes con APs del servicio de reumatología del HDPB.

Establecer la distribución de pacientes según el perfil de laboratorios en los pacientes con Artritis Psoriásica del servicio de reumatología del HDPB.

Describir las alteraciones estructurales e inflamatorias de entesis según el índice de Leeds en los pacientes con Artritis Psoriásica del servicio de reumatología del HDPB.

1.4. Hipótesis

1.4.1. Hipótesis nula (H0)

H0: Los hallazgos ecográficos de la entesis de los pacientes con APs no son similares a los encontrados en los pacientes sanos.

1.4.2. Hipótesis alternativa (H1)

H1: Los hallazgos ecográficos de la entesis de los pacientes con APs son similares a los encontrados en los pacientes sanos.

1.5. Justificación

Cada vez se reconoce más la importancia de la entesitis como la lesión patológica clave que sustenta la patogenia de la artritis psoriásica. Estudios durante más de 3 décadas han demostrado una alta frecuencia de anomalías óseas y entésicas en pacientes con psoriasis sin signos clínicos de artritis es cierto que la ecografía de las entesis no hace diagnóstico ni forma parte de los criterios de clasificación, pero es útil para el seguimiento de la evolución del paciente y del tratamiento.⁷

Luego de una investigación exhaustiva, hemos visto muchas literaturas que hablan de los hallazgos en entesis de pacientes con APs, sin embargo, mi revisión no nos permitió encontrar la misma relación por lo que hemos venido a llenar este vacío.

En los últimos años el empleo de la ecografía de las entesis ha arrojado hallazgos relevantes y es útil para complementar el diagnóstico y para seguimiento de los pacientes con un diagnóstico establecido, incluyendo la valoración de la actividad inflamatoria mediante el uso del Power Doppler, siendo la ecografía una técnica no invasiva, rápida y de bajo costo, que en los últimos años ha ganado validación y más estandarización.

1.6. Limitaciones

- Negación de los pacientes a la realización de la ecografía.

2. Capítulo 2. Marco teórico.

2.1. Antecedentes y referencias

Roraima Jiménez y colaboradores realizaron un estudio prospectivo, longitudinal y analítico con el objetivo de determinar la asociación entre los hallazgos ecográficos de entesopatía en pacientes con espondiloartritis y controles sanos donde encontraron que el hallazgo ecográfico más frecuente fue el engrosamiento del tendón calcáneo para el grupo de SpA con un 48% seguido de la presencia de entesofito, irregularidad y aumento de tamaño del tendón en 28%⁸

Felipe J. Mease en 2018 y colaboradores Evaluaron el efecto de la entesitis clínica por sitio del cuerpo en pacientes con artritis psoriásica (APs) donde incluyeron adultos con el diagnóstico de artritis psoriásica (marzo de 2013 a marzo de 2018) La entesitis en el momento de la inscripción se evaluó mediante el índice de entesitis del Consorcio de Investigación de Espondiloartritis de Canadá y se clasificó por sitios afectados donde resultó que de 2003 pacientes con APs, 391 (19,5%) tenían entesitis: 80 (20,5%) solo en sitios superiores; 137 (35,0%) solo en sitios inferiores; y 174 (44,5%) en ambos. Independientemente de la ubicación, la actividad de la enfermedad fue peor en pacientes con entesitis versus sin entesitis.⁹

Marie Acquitter y colaboradores en 2016 realizaron un estudio prospectivo monocéntrico donde se incluyeron pacientes con psoriasis ungueal y del cuero cabelludo y pacientes sin artritis psoriásica ni tratamiento sistémico. La evaluación clínica y ultrasonográfica de 14 entesis y 12 uñas fue realizada por un dermatólogo (evaluación clínica) y un reumatólogo (evaluación ultrasonográfica). Se analizaron 518 entesis, donde evidenciaron que los grupos no tenían diferencias estadísticas entre ellos al considerar la entesopatía del SG (PAG =0,66). La señal PDUS de las entesis fue baja ¹⁰

En 2011 Dennis McGonagle, y colaboradores realizaron una evaluación longitudinal en una cohorte de 30 casos de psoriasis con una duración media de 3,5 años mediante la evaluación clínica y ecográfica repetida de los tendones de las extremidades inferiores, utilizando el sistema de puntuación de entesitis por ultrasonido de Glasgow. Los hallazgos en este pequeño grupo de pacientes con psoriasis indican que el grosor de los tendones y las anomalías entésicas subclínicas pueden ser útiles para identificar a los pacientes con psoriasis que tienen más probabilidades de desarrollar Aps.¹¹

2.2. Marco conceptual

La entesis representa la zona de inserción de tendones, ligamentos y cápsulas articulares en el hueso y corresponde tanto a la estructura de inserción como al hueso mismo en donde se inserta. Actualmente se denomina a estos tejidos “conjunto órgano entesal”. Estas estructuras no sólo se afectan clínicamente en la APs sino también representan fisiopatogénicamente el principal sitio gatillo para el desarrollo de estas patologías ¹².

Se denomina entesitis al compromiso inflamatorio de las entesis y es una de las principales manifestaciones clínicas dentro del espectro de la Artritis Psoriásica ¹³. Debido a que la detección de entesitis mediante la evaluación clínica carece de precisión y sensibilidad, muchas veces son necesarios métodos de imágenes para reconocer el compromiso inflamatorio a nivel de los sitios de entesis en pacientes con APs. La ecografía representa una de las técnicas más aceptadas debido a su bajo costo, rapidez de realización e inocuidad. Esta herramienta ha demostrado ser sensible y reproducible en la detección de entesitis ¹⁴.

Los sitios de entesis más comúnmente evaluados por ecografía en pacientes con APs se localizan en los miembros inferiores, principalmente a nivel de la rodilla (cuádriceps distal y tendón rotuliano proximal y distal) y en el hueso calcáneo (tendón de Aquiles y fascia plantar). Otra localización frecuente para evaluar es el codo, ya sea en la inserción de los tendones extensores, tendones flexores y/o del tendón del tríceps. En pacientes con Artritis Psoriásica (APs) es característico el compromiso de las entesis de los tendones extensores a nivel de las articulaciones interfalángicas distales ¹⁵.

El grupo de trabajo Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) ha definido a la entesopatía como una afección hiperecogénica, que se da por la pérdida de la arquitectura fibrilar normal o engrosamiento del ligamento o tendón en su inserción ósea, que puede contener focos hiperecóticos sugieren calcificaciones. Las lesiones pueden ser vistas en dos planos perpendiculares (transversal y longitudinal) y pueden o no mostrar señal Power Doppler o cambios óseos como entesofitos, erosiones o irregularidades ¹⁶.

2.3. Concepto y epidemiología

La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria compleja con características clínicas heterogéneas que complica la piel o las uñas. Psoriasis en hasta el 30% de los pacientes. No hay criterios de diagnóstico o pruebas disponibles para APs. El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia identificando características musculoesqueléticas inflamatorias en las articulaciones, entesis o la columna en presencia de psoriasis cutánea y / o ungueal, y en la ausencia habitual de factor reumatoide y péptido citrulinado anti-cíclico¹. PsA es Se cree que es el resultado de la interacción entre factores ambientales, el fenotipo y genotipo de un individuo y los sistemas inmunológico adaptativo e innato.¹⁷

La evolución desde la psoriasis hasta el punto en que el paciente cumple los criterios de APs de los Criterios de clasificación de la artritis psoriásica (CASPAR) puede ocurrir por etapas. La PsA puede desarrollarse hasta en un 30% de los pacientes con psoriasis que acuden a consultas de dermatología. El vínculo entre la piel y la inflamación musculoesquelética ciertamente está establecido, pero los mecanismos subyacentes aún no están claros. Muchos pacientes con APs con enfermedad activa pueden tener psoriasis leve y muchos pacientes con psoriasis grave pueden tener solo características musculoesqueléticas leves asociadas con APs. Se considera que las diferencias de genotipo, especialmente en la región HLA, explican la heterogeneidad de la enfermedad ¹⁸

Se han aprobado varias terapias dirigidas nuevas para su uso en APs, con terapias adicionales en desarrollo. Estos avances han mejorado sustancialmente los resultados a corto y largo plazo, incluida la reducción de las manifestaciones musculoesqueléticas y cutáneas y el daño radiográfico. Estos nuevos tratamientos están relacionados, al menos en parte, con una mejor comprensión de la base genética de la APs y las vías moleculares subyacentes que se activan y contribuyen a la expresión de la enfermedad. Por ejemplo, estudios genéticos han confirmado la asociación entre APs y polimorfismos de un solo nucleótido en la vía IL-17 / IL-23.¹⁹

2.4 Etiología

Las tasas de APs en pacientes con psoriasis oscilan entre 0,27 y 2,7 por 100 persona años, según el estudio y la definición de los resultados. Sin embargo, un metaanálisis mostró que la tasa de APs determinada por CASPAR fue del 23,8 % en pacientes con psoriasis. La enfermedad de APs es relativamente rara en la población general (0,10-0,25% de los adultos). La incidencia de artritis reumatoide es mayor en pacientes entre 30 y 60 años y afecta tanto a hombres como a mujeres. La mayoría de los pacientes con APs son blancos.²⁰

No está claro si este aumento de la incidencia está relacionado con un sustento genético específico o en parte con la dificultad para diagnosticar la psoriasis en pacientes con colores de piel más oscuros. Es interesante que la prevalencia informada de APs es menor en Asia que en Europa y América del Norte, lo que sugiere potencialmente diferencias por raza y / o grupo étnico o por entorno.²¹

2.5. Fisiopatología de Artritis Psoriásica.

El sistema inmunológico consta de dos componentes que funcionan sinérgicamente, la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa. Las células inmunitarias innatas, como los macrófagos, expresan receptores para moléculas conservadas que les permiten reconocer grupos completos o familias de patógenos.²²

Receptores son generados en el trayecto de la evolución para evidenciar los Ag extrañas y no los propios. La no presencia de receptores para nuestros propias Ag es la encargada de que la inmunidad innata no sea la responsable del desencadenamiento de las enfermedades autoinmunitarias. La respuesta inmunitaria adaptativa está mediada por células como los linfocitos, los cuales son capaces de reconocer cualquier Ag extraña. Para ello, los linfocitos B y T generan por azar en cada individuo un número prácticamente disminuido de receptores para el Ag. Dado que se produce por azar, es inevitable que se generen células como los linfocitos autorreactivos capaces de reconocer nuestros Ag.²³

Estos linfocitos activados de forma independiente deben ser eliminados o inactivados para asegurar la tolerancia de nuestras moléculas. Las enfermedades autoinmunes surgen principalmente debido a la falla de este mecanismo de tolerancia contra la autoinmunidad en algunas personas. Por lo tanto, la inmunidad adaptativa en lugar de la inmunidad innata sería la responsable de las enfermedades autoinmunes, como la artritis psoriásica. La inmunidad innata puede estar involucrada en la patogénesis, pero casi siempre es invitada por linfocitos autólogos. Esta idea, aunque ampliamente aceptada, no es compartida por todos. En particular, con respecto a la artritis psoriásica, se ha determinado la naturaleza autoinmune de la enfermedad y se ha reconocido una mayor inmunidad innata durante la progresión de la enfermedad. De ahí el concepto de compuesto común, aunque este concepto explica sólo parcialmente las características de la enfermedad.²⁴

La inmunidad adaptativa desarrolla diferentes formas de respuestas debido a que tienen diferentes formas de patógenos. Para el sistema de defensa no es esencialmente importante la naturaleza biológica de los agresores, más bien es intracelular o extracelular, y si es intracelular, si está presente en el citoplasma o en el lisosoma de nuestras células. Según donde se encuentre, produce una respuesta adaptativa diferente. Los patógenos intracelulares citoplasmáticos, como los virus, son reconocidos porque los péptidos derivados de las proteínas citoplasmáticas son presentados por las moléculas de MHC de clase I, a los linfocitos T CD8 o citotóxicos. Estos linfocitos se denominan así porque cuando reconocen un péptido extraño través de su receptor (TCR) matan las células infectadas. Los patógenos intracelulares que viven en los lisosomas de los macrófagos son reconocidos porque sus Ag son presentadas por las moléculas MHC de clase II a un tipo de linfocitos T CD4 denominado Th1.²⁵

Estos linfocitos activan a las células macrófagos infectados para que eliminen al microorganismo.

En esta respuesta, la activación de los macrófagos por los linfocitos Th1 causa la liberación de TNF-, lo que genera una respuesta inflamatoria intensa. Los patógenos extracelulares son reconocidos por un tipo linfocitos T CD4

denominados Th2, los cuales colaboran con los linfocitos B en la producción de anticuerpos (Ac) contra estos microorganismos. Se ha descrito recientemente otro tipo de linfocitos T CD4, denominado Th17, que participa en las respuestas contra ciertos patógenos extracelulares favoreciendo la respuesta mediada por neutrófilos, aunque las bases celulares de esta respuesta no son aún bien conocidas.²⁶

En las enfermedades autoinmunes, algo de él se considera exótico, pero los mecanismos de inmunidad adaptativa diseñados para eliminar este Ag son los mismos contra los patógenos. Por ejemplo, si el auto-Ag está presente en el citoplasma, como en la diabetes insulino dependiente, se generará una respuesta citotóxica mediada por células T CD8, que destruye las células β pancreáticas. Si el auto-Ag es extracelular, la respuesta será de tipo Th2 e implicará la producción de Anticuerpos, como ocurre, por ejemplo, en el lupus eritematoso sistémico. Si los macrófagos fagocitan auto-Ag, estará presente en los lisosomas, desencadenando una respuesta Th, como se cree que ocurre en la artritis reumatoide. Una consecuencia de la activación de los macrófagos es la producción crónica de TNF- α , que provoca inflamación crónica en los tejidos afectados. Recientemente, se descubrió que las células Th17 también pueden inducir inflamación y autoinmunidad.²⁷

Pueden tener una participación en la patogenia de enfermedades autoinmunes inflamatorias, como la artritis reumatoide. En cambio, existe una característica primordial que diferencia las respuestas autoinmunitarias. En estas, el auto-Ag generalmente se mantiene, ya que es generado constantemente en nuestras células, por lo que el sistema inmunitario es regularmente incapaz de exterminarlo. Por eso las patologías autoinmunitarias suelen ser crónicas y duran toda la vida.²⁸

2.6 Manifestaciones clínicas

La Aps como enfermedad inflamatoria de patogenia inmunológica es una enfermedad inflamatoria sistémica que, aun presentando como dato clave la afectación por artritis, tiene también manifestaciones extraarticulares, fundamentalmente de la piel.²⁹

2.6.1 Características cardinales.

Manifestaciones dermatológicas: La afectación de la piel más frecuente es la psoriasis vulgar o en placa que suele afectar en forma eritematodescamativas en superficies de extensión de miembros. No hay relación entre la gravedad de la afectación de la piel por la psoriasis ni la extensión con la afectación articular, la afectación ungueal es más frecuente en pacientes con artritis (50-80%), existiendo una fuerte asociación con la afectación de las interfalángicas distales (IFD).³⁰

La disposición de más de 20 orificios de pitting ungueal es muy sugestiva de psoriasis, logrando ser la única expresión psoriásica que manifieste el paciente. Hay que tener presente la posibilidad de manifestación por psoriasis en otras áreas menos frecuentes como son pliegues, región interglútea o el cuero cabelludo, ya que el eczema psoriásico en estas regiones y oligoartritis suele ser una forma de manifestación de la enfermedad. La afectación cutánea suele anteceder a la articular (aproximadamente en un 75% de los casos), siendo más infrecuente la presencia de artritis previa a la psoriasis, hemos de recordar que hay casos que se diagnostican por la existencia de psoriasis en un familiar de primer o segundo grado.³¹

Manifestaciones articulares: La multiculturalidad de la enfermedad lleva a la necesidad de hacer una clasificación de las manifestaciones articulares con vista de predominantemente pronósticos, siendo muchos los estudios en este sentido. La primera realizada en 1956 separa en 3 subgrupos a las Aps (poliarticular, afectación de IFD y forma espondilar). Estos autores posteriormente defnieron 5 patrones diferentes de enfermedad añadiendo posteriormente forma mutilante y forma oligoarticular, son múltiples los estudios que describen los patrones de

afectación de la Aps, aceptándose actualmente como más útil la separación entre formas de afectación axial, formas periféricas y formas mixta.³²

Afectación articular periférica: Artritis y dactilitis La estructura de artritis periférica puede ser monoarticular, oligoarticular o poliarticular. Se puede lesionar cualquier articulación, la más característica es la afectación de las IFD, siendo un rasgo diferencial con respecto a la AR pero no es la forma más frecuente de enfermedad, suele asociarse a afectación ungueal.³³

El patrón oligoarticular asimétrico es el de manifestación más frecuente, aunque existen diferencias según las series estudiadas con respecto a las formas poliarticulares, diferencias debidas a que las series de estudio no son homogéneas en el tiempo de evolución de la enfermedad. No es rara la presentación de oligoartritis asimétrica más otras formas de presentación de la enfermedad.³⁴

Existe una forma de artritis mutilante y destructiva que afecta a pequeñas articulaciones de manos y pies la cual se le da el mismo nombre de artritis mutilante, en ella la articulación se observa mutilada (imagen radiológica de lápiz copa) y clínicamente se manifiesta con telescopaje del dedo afectado, al igual que en la artritis de IFD constituye una afectación diferencial de la enfermedad y no se ve como un modelo independiente de Aps.³⁵

La dactilitis o dedo en salchicha está producida por la inflamación de estructuras que presentan sinovial en los dedos, bien sea la misma articulación o la vaina tendinosa de los flexores del dedo afecto, suele estar acompañada de edema de partes blandas adyacente, desempeñando un papel importante la entesis en su fisiopatología; remitimos al protocolo diagnóstico del presente número en el que se desarrolla con mayor profundidad esta manifestación clínica. Se han descrito casos de linfedema de extremidades en pacientes con poliartritis psoriásica, habitualmente bilateral, que se encuentra asociado a tenosinovitis y entesitis. Suele responder bien a los esteroides orales.³⁵

Afectación articular axial: espondilitis y entesitis Al estar catalogada la Aps dentro de las espondiloartropatías inflamatorias, se ha establecido en la etiopatogenia la entesopatía como mecanismo clave en la afectación. La presencia de HLAB-27 como marcador genético se encuentra en un porcentaje mayor que en las otras formas de manifestación articular, y se relaciona con la sacroileítis. Esta sacroileítis suele ser unilateral y se presenta como lumbalgia inflamatoria. A diferencia de la EA, la afectación axial por psoriasis aparece en hombres en estadios de enfermedad más evolucionados, siendo menos sintomática que en la EA, sin condicionar tanto la movilidad de la columna vertebral. La afectación radiológica se produce en forma de sindesmofitos más toscos que en la EA y asimétricos. No es rara la afectación solo del segmento cervical del raquis. Al ser paucisintomática existe disociación clinicorradiológica, se aconseja desde el grupo GRAPPA la detección activa de esta forma de enfermedad.³⁶

La entesitis puede aparecer también en las formas periféricas sin afectación axial, pero es más frecuente en las formas espondilares. Su localización más frecuente es la entesis del tendón del calcáneo. La afectación del complejo enteso-ungueal a nivel de las IFD apoya la etiopatogenia de esta enfermedad, aunque esta localización no se instaura en los recuentos entesíticos, sí lo hacen otras como la afectación de cresta ilíaca, trocánteres.³⁷

Como manifestación clínica se establece el dolor espontáneo en dichas localizaciones que se valora a partir de la presión local de la zona dolorosa, actualmente a través de técnicas de imagen como la resonancia magnética o la ecografía, en manos expertas, se detectan afectaciones inflamatorias en las entesis asintomáticas.³⁸

Una forma clínica peculiar catalogable dentro de la afectación espondilar es el síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis), su localización más habitual es la pared anterior del tórax.³⁹

Otras manifestaciones extraarticulares Además de la afectación cutánea, otras manifestaciones extraarticulares más infrecuentes son la afectación ocular en forma de uveítis anterior aguda, habitualmente como sucede en otras formas de espondiloartritis, normalmente se asocian a formas axiales HLA-B27 positivo.⁴⁰

Otra manifestación extraarticular que se ha relacionado con la etiopatogenia de la enfermedad¹¹ es la afectación intestinal subclínica que se ha estimado que afecta hasta a un 16% de pacientes con Aps, en especial en las formas oligoarticulares y espondilíticas.⁴¹

2.6.2 Diagnóstico de la Artritis Psoriásica.

No existe ningún análisis diagnóstica analítica específica. El aumento de reactantes de fase no es útil, de hecho, varían con el subtipo diagnóstico. Muchas veces no se correlacionan con la actividad inflamatoria, aunque como hemos descrito con anterioridad sí sirve como determinante pronóstico, la presencia de cifras de VSG elevada predice una mayor progresión a daño articular.⁴²

El factor reumatoide y los autoanticuerpos antinucleares (ANA) son habitualmente negativos. De los marcadores genéticos, el HLAB-27 se presenta positivo en las formas axiales con mayor incidencia, siendo bastante menos prevalente que en la EA. El HLA-CW6 solo es útil en caso de sospecha de Aps sin psoriasis cutánea, no se utiliza en la práctica clínica habitual.⁴³

En cuanto a las pruebas de imagen, el patrón erosivo (en ocasiones muy difícil de distinguir de la OA) en las IFD con la presencia de periostitis, la coexistencia de cambios erosivos con la formación de nuevo hueso que pueden ocurrir a la vez en la misma articulación o en diferentes del mismo dedo; la afectación mutilante que en ocasiones es no dolorosa con pruebas electroneurográficas dentro de la normalidad, nos orientan a la afectación por psoriasis. Asimismo, sirve de sospecha la presencia de sacroileítis asimétrica o la existencia de sindesmofitos no marginales asimétricos, el predominio de afección radiológico en región cervical induce a la posible presencia de espondiloartritis psoriásica.⁴⁴

Prueba de laboratorio: La razón del retraso en el diagnóstico de la APs en comparación con la artritis reumatoide puede estar relacionada en parte con la falta de investigaciones específicas para confirmar el diagnóstico. Los médicos de atención primaria suelen utilizar marcadores inflamatorios que incluyen PCR, anticuerpos específicos, como factor reumatoide, o péptido anti-citrulinado para detectar pacientes con posible artritis inflamatoria. Los pacientes con APs suelen ser seronegativos, aunque un factor reumatoide positivo o un péptido anticitrulinado no excluye la enfermedad. En el momento de la presentación, solo el 33-89% de los pacientes mostraron niveles elevados de PCR. por lo tanto, una proporción sustancial de pacientes no tiene marcadores sanguíneos elevados a pesar de la enfermedad activa.⁴⁵

Los estudios han identificado características de imagen típicas en PsA, que se incluyen en los criterios de clasificación. Estas características de imagen son más frecuentes a medida que aumenta la duración de la enfermedad. En las primeras etapas de la enfermedad, las radiografías a menudo parecen normales porque no se ha producido daño óseo y, por lo tanto, las radiografías a menudo no ayudan en el diagnóstico. Un estudio de 2003 en pacientes con artritis periférica encontró que el 27% de los pacientes tenían erosiones al momento de la presentación, y los hallazgos fueron similares en el estudio de control estricto de PsA (TICOPA) de 201577. Sin embargo, en ambos estudios, la cantidad de enfermedad erosiva observada fue relativamente pequeña, afectando solo unas pocas articulaciones en la mayoría de los pacientes fotografiados.⁴⁶

Dado el potencial de afectación axial, las imágenes de la columna y la articulación sacroilíaca también pueden mostrar anomalías en pacientes con PsA. Nuevamente, la afectación axial es más prevalente en las etapas tardías de la enfermedad, con un valor limitado en el diagnóstico temprano. Afectación de la articulación sacroilíaca en la PsA.⁴⁷

Parece similar a la observada en la espondilitis anquilosante, aunque la afectación sacroilíaca asimétrica es más común.⁴⁷

2.6.3 Criterios diagnósticos o de clasificación

El primer sistema de clasificación desarrollado para la APs fue el de Moll y Wright, que se desarrolló en base a la observación clínica y fue la clasificación clave utilizada hasta 2006. En la clasificación de Moll y Wright, la APs se define como una artritis inflamatoria (artritis periférica y / o sacroileítis o espondilitis) en presencia de psoriasis con la ausencia (habitual) de pruebas serológicas para el factor reumatoide.⁶² Sin embargo, los criterios se centran en la artritis periférica más que en otros aspectos de la enfermedad musculoesquelética, como la entesitis, y requieren una prueba de factor reumatoide negativa, que es un problema en una minoría de pacientes.⁴⁸

A lo largo de las décadas, se han desarrollado varios otros sistemas de clasificación, pero ninguna de estas clasificaciones se utilizó ampliamente en la investigación clínica hasta la introducción del sistema CASPAR. En 2000, un gran consorcio internacional de reumatólogos se unió para desarrollar una clasificación nueva, sólida y basada en datos, que finalmente se publicó en 2006. El sistema CASPAR considera una gama más amplia de elementos para su inclusión, superponiéndose con los criterios de Moll y Wright pero también permite la clasificación de personas sin psoriasis (~ 10% de los pacientes) o con un factor reumatoide positivo (15% de los pacientes), siempre que los pacientes tengan otras características clave de la enfermedad²⁰. En la cohorte de desarrollo, CASPAR tuvo una alta sensibilidad y especificidad²⁰, y estos hallazgos han sido confirmados en numerosos estudios independientes posteriormente.⁴⁹

En la enfermedad temprana, la clasificación según CASPAR puede no ser tan sencilla como en la enfermedad establecida, pero se ha confirmado que la especificidad es > 95%. Existe un problema de menor sensibilidad en la artritis inflamatoria temprana, ya que es posible que algunas características típicas aún no estén presentes^{71,86}. En particular, la formación típica de hueso nuevo no es común en el momento de la presentación, lo que limita la capacidad para identificar la enfermedad. Otro problema planteado con CASPAR es el gran peso que se le da a la psoriasis en curso. Si bien la mayoría de los pacientes cumplen con este criterio, los criterios son difíciles de cumplir si la psoriasis de un paciente

ha sido tratada y ha entrado en remisión. Potencialmente, un diagnóstico claro de enfermedad psoriásica de la piel o las uñas por un dermatólogo debe recibir una ponderación similar a la psoriasis activa en curso.⁵⁰

Es muy probable que el siguiente paso propuesto para la clasificación CASPAR implique aclarar el "vástago" de los criterios, que establecen que los pacientes deben tener enfermedad articular inflamatoria (articulación, columna o entesis). Desde la perspectiva de la reumatología, donde estamos tratando de diferenciar la APs de otros tipos de artritis inflamatoria, esto es sencillo. Los reumatólogos confían en identificar la artritis inflamatoria y luego pueden usar CASPAR para confirmar si es probable que se trate de APs. Sin embargo, para los dermatólogos y los médicos de atención primaria, la cuestión clave es el diagnóstico de enfermedad inflamatoria articular en pacientes con psoriasis conocida. Aquí, la psoriasis a menudo es clara, pero puede ser difícil para los no reumatólogos diferenciar con precisión la enfermedad articular inflamatoria (como se requiere para CASPAR) por otras causas de dolor musculoesquelético, por ejemplo, osteoartritis y dolor articular mecánico.⁵¹

Tabla 1. Criterios CASPAR para clasificación de Artritis Psoriásica (2009)

CATEGORIA	PUNTOS
Presencia actual, Historia de Psoriasis	2
Psoriasis actual en piel o cuero cabelludo visto por un Reumatólogo,	1
historia personal de psoriasis, historia familiar de psoriasis 1er o 2do grado	1
Psoriasis ungueal, onicolisis, pitting e hiperqueratosis	1
Factor reumatoide negativo	1
Dactilitis actual o previa vista por un reumatólogo	1
Evidencia radiográfica de formación ósea yuxtaarticular	1
Para clasificar debe tener 3 o más puntos	

Tomados de ACR, Colegio Americano de Reumatología.

El grupo de trabajo de medidas de resultados en EE. UU. (OMERACT) en colaboración con un grupo de trabajo de EE. UU. de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) llevó a cabo una serie de estudios en EE. un consenso derivado de expertos para calificar la sinovitis.⁵²

El proceso de validación, descrito en la figura complementaria 1 del material complementario en línea, se llevó a cabo con un enfoque de varios pasos (cuatro pasos) de 2005 a 2014.⁵²

Los primeros dos pasos se describen en un documento complementario en el que los ejercicios en imágenes estáticas y en el entorno clínico revelaron que las causas de las inconsistencias y la confiabilidad obstaculizada en la puntuación de la sinovitis entre reumatólogos de diferentes países europeos estaban relacionadas con varias fuentes de variabilidad, como la percepción y la ponderación de los diferentes componentes de los EE. UU. (es decir, , hipertrofia

sinovial (SH), actividad Doppler y también derrame) utilizado para describir y clasificar el proceso inflamatorio así como las diferencias en la técnica de adquisición estadounidense. Con base en estas discrepancias, los componentes elementales fueron redefinidos por consenso Delphi. Se acordó: no incluir el derrame como componente inflamatorio, por considerarlo un hallazgo inconsistente, frecuentemente detectado en sujetos sanos o en articulaciones AR inactivas.⁵³

Los objetivos fueron: evaluar la confiabilidad de la puntuación combinada EULAR-OMERACT para clasificar la sinovitis en las articulaciones MCP, así como la definición y cuantificación de SH y PD individualmente; para probar la confiabilidad de un método de adquisición estandarizado basado en el consenso en comparación con un método de escaneo de "práctica habitual" y para evaluar la confiabilidad de las nuevas definiciones para SH, PD y el puntaje combinado EULAR OMERACT en pacientes no diagnosticados. articulaciones MCP.⁵⁴

2.6.4 Diagnóstico diferencial de Artritis psoriásica.

La Aps puede aparentar clínicamente otras formas de artritis con las que se debe precisar hacer el diagnóstico diferencial y que enumeramos a continuación.⁵⁵

Osteoartrosis erosiva: Ambas, Aps y OA pueden característicamente afectar a las IFD, siendo frecuente la coincidencia de afectación cutánea por psoriasis y la presencia de OA erosiva, nódulos de Heberden, dificultando el diagnóstico en la práctica clínica habitual, la afectación ungueal característica de la psoriasis o la presencia de otras formas de enfermedad (oligoartritis o lumbalgia inflamatoria) nos puede orientar más hacia Aps.⁵⁶

Artritis reumatoide: En las formas de afectación poliarticular de la psoriasis, siendo en ocasiones prácticamente indistinguible, orienta la afectación hacia la Aps la distribución más asimétrica, la presencia de afectación de IFD o la presencia de dactilitis o dedo en salchicha. Dificulta el diagnóstico el que un pequeño porcen taje de pacientes muestre factor reumatoide positivo y hasta un 7% de las Aps presenten anticuerpos antipéptidos citrulinados positivos,

normalmente a títulos muy bajos en comparación con los que se observan en la AR.⁵⁷

Artritis reactivas: Habitualmente son formas de oligoartritis asimétricas que pueden presentar entesitis y dactilitis, pero los antecedentes en semanas previas al inicio del cuadro de una infección genitourinaria (uretritis) o intestinal, y el hecho de no presentar afectación cutánea por psoriasis ayuda al diagnóstico diferencial.⁵⁸

2.6.5. Tratamiento de la Artritis psoriásica.

El algoritmo de tratamiento EULAR se divide en fases con un enfoque cronológico (o secuencial) y, por tanto, propone el orden en el que se deben prescribir los fármacos.⁵⁹

En el algoritmo GRAPPA6, los grupos de medicamentos se recomiendan en orden cronológico (por ejemplo, los FAMEcs se prescriben primero), pero dentro de cada grupo los medicamentos no siempre se presentan en orden secuencial. Por lo tanto, los diagramas de flujo en la publicación GRAPPA permiten más espacio para la interpretación en enfoques de tratamiento, según la gravedad de la presentación, la elección del paciente, las consideraciones de costos y las comorbilidades.⁶⁰

Este formato fue desarrollado por el comité GRAPPA en parte porque hay poca evidencia disponible para guiar la selección de un agente en una clase sobre otro. En ausencia de una base de evidencia clara para dirigir la terapia de primera línea, el acceso a varios medicamentos brinda a los médicos la posibilidad de personalizar las decisiones de manejo para el paciente individual.⁶⁰

Por el contrario, el enfoque propuesto por EULAR cumple uno de los objetivos principales de las recomendaciones de tratamiento al proporcionar una guía específica para los reumatólogos que no están seguros de qué medicamentos usar y en qué orden. Dado el creciente cuerpo de evidencia en PsA, los médicos (particularmente aquellos que no están orientados a la investigación) podrían agradecer dicha información.⁶¹

Las recomendaciones de EULAR se centran en una estrategia de tratar al objetivo²³. Los objetivos que deben alcanzarse en un plazo de 3 a 6 meses desde el inicio del tratamiento se definen como "remisión" o, alternativamente, "bajo o mínima actividad de la enfermedad". Los pacientes deben ser evaluados regularmente y, si no se logra el objetivo, el tratamiento debe escalarse a la siguiente fase del algoritmo. El comité GRAPPA revisó la evidencia sobre las estrategias de tratamiento y en los principios generales se hace referencia a 'tratar al objetivo'; sin embargo, no se hicieron recomendaciones específicas.⁶²

Por lo tanto, aunque el principio de minimizar la actividad de la enfermedad y tratar el objetivo está respaldado por ambos conjuntos de recomendaciones, el documento EULAR incluye una recomendación específica de que se debe seguir esta estrategia, mientras que la publicación GRAPPA no lo hace.⁶²

La diferencia en el énfasis en una estrategia de tratamiento dirigido entre los dos documentos refleja la falta de consenso sobre las definiciones de "remisión" y niveles aceptables de actividad residual de la enfermedad en la APs, así como sus predictores y efectos en los resultados a largo plazo. Los miembros de GRAPPA sostuvieron la opinión de que la escasez de evidencia sobre las medidas de resultado apropiadas en la APs impidió que se hicieran recomendaciones específicas en esta importante área.⁶³

La actividad mínima de la enfermedad (MDA) en la PsA se ha definido como la presencia de cinco de los siete criterios, que comprenden manifestaciones musculoesqueléticas y cutáneas y resultados informados por el paciente. Los resultados del ensayo Tight Control in PsA (TICOPA), publicado en 2015, proporciona nueva evidencia para tratar el objetivo utilizando los criterios de la MDA. En este ensayo, los pacientes con PsA activa se asignaron al azar a atención estándar o "control estricto" con tratamiento escalonado (csDMARD que progresan a agentes biológicos) si no se alcanzó el objetivo predefinido de MDA. Los pacientes en el grupo de control estricto tuvieron resultados clínicos e informados por los pacientes más favorables después de 48 semanas que aquellos que recibieron atención estándar. El ensayo TICOPA²⁴ proporcionó la primera evidencia de la validez de un enfoque de tratar al objetivo en PsA, lo que sugiere que la MDA podría ser un objetivo de tratamiento útil en PsA.⁶⁴

2.6.6 Manejo farmacológico de la Artritis psoriásica.

Como se reconoció anteriormente, aunque la aprobación y la disponibilidad de nuevas terapias para la APs está aumentando, existen pocos o ningún dato para informar el orden o la estrategia del tratamiento. En el algoritmo de tratamiento GRAPPA, a los pacientes con enfermedad articular periférica grave o de mal pronóstico se les pueden prescribir agentes biológicos como terapia de primera línea sin haber recibido un FAMEcs. Esta recomendación se hizo sobre la base de evidencia de que varios agentes biológicos son altamente efectivos para pacientes que no han fallado previamente con FARMEcs.⁶⁵

Las recomendaciones EULAR no hacen tales concesiones. El grupo EULAR consideró que prescribir un biológico antes de un FARMEc para la enfermedad periférica sería ilógico por dos razones principales: en primer lugar, los beneficios adicionales esperados relativamente pequeños de un agente biológico en comparación con los FARMEc, como lo ilustra la superioridad muy leve de infliximab más metotrexato sobre metotrexato solo en pacientes sin tratamiento previo con metotrexato en el estudio RESPOND42; y segundo, la falta de evidencia de alto nivel que indique daño, como una progresión importante del daño o la discapacidad, por retrasar la terapia con agentes biológicos (es decir, al recetar primero metotrexato)⁶⁶

Inhibidores del TNF y otros agentes biológicos. Los inhibidores de TNF han demostrado eficacia en todos los aspectos del tratamiento de PsA, incluida la inhibición del daño articular estructural 16,36,43. Tanto en la EULAR5y grappa6documentos, se hacen recomendaciones relacionadas con una serie de agentes biológicos con varios modos de acción ⁶⁷

Además de los inhibidores de TNF disponibles en el momento en que se publicaron las recomendaciones anteriores^{7,8}). En ambas publicaciones^{5,6}, se revisan los datos sobre el inhibidor de IL-17A secukinumab, así como el inhibidor de IL-12 e IL-23 ustekinumab, incluidos los efectos de estos agentes en la progresión radiográfica de la enfermedad. ⁶⁸

Los inhibidores del TNF tienen preferencia como terapia biológica de primera línea en las recomendaciones EULAR5, sobre la base de la mayor duración de la experiencia con estos fármacos y la mayor cantidad de datos de seguridad y eficacia a largo plazo disponibles en comparación con los agentes biológicos más nuevos.⁶⁹

En las recomendaciones GRAPPA, se supone que los inhibidores del TNF seguirán siendo la primera opción de agentes biológicos para la mayoría de los pacientes, aunque los inhibidores del TNF y otros productos biológicos se incluyen en el mismo paso en los diagramas de flujo de GRAPPA, lo que permite que los agentes biológicos más nuevos se utilicen como primera opción. Además, en la publicación GRAPPA, todos los agentes biológicos se colocan al mismo nivel para algunos dominios de PsA. En particular, dados los impresionantes resultados de los ensayos de inhibidores de IL-17A en pacientes con psoriasis, los dermatólogos podrían considerar estos agentes como una terapia biológica de primera línea para pacientes con enfermedades graves de la piel.⁷⁰

Apremilast es un tDMARD oral que inhibe la fosfodiesterasa 4, que ha demostrado ser eficaz en PsA. Los cuatro ECA de apremilast en APs realizados hasta el momento muestran una eficacia moderada de este fármaco en articulaciones, piel y entesis. No se dispone de datos radiográficos, ya que ninguno fue recogido en estos ensayos. Los grupos de EULAR y GRAPPA discutieron extensamente la posición de este fármaco. Dado el efecto moderado de apremilast en la mayoría de los resultados en APs, el efecto desconocido sobre la progresión estructural de la enfermedad y la relación entre beneficio, riesgo y costos.⁷¹

EULAR recomendó que este medicamento solo se prescriba a pacientes que no alcancen los objetivos de tratamiento con FARMEcs. y para quienes los agentes biológicos no son apropiados⁵. Por el contrario, apremilast recibió una recomendación 'fuerte' de GRAPPA para pacientes con artritis periférica que no responde a FARMEcs, y una recomendación 'condicional' para pacientes con artritis periférica que nunca habían recibido FARME.⁶ Estas recomendaciones se basaron en datos de los estudios PALACE.⁷²

En las recomendaciones GRAPPA⁶, se reconoce la falta de datos sobre la progresión radiográfica de apremilast, pero se considera que este fármaco es un posible tratamiento de primera línea para la APs periférica dada su baja toxicidad y su perfil de seguridad benigno. Aquí, GRAPPA (con su gran número de miembros en América del Norte) parece coincidir con los hábitos de prescripción de los médicos en los EE. UU., sobre la base de las ventas del primer año posteriores al lanzamiento de apremilast en América del Norte.⁷³

El comité EULAR no llegó a esta conclusión, en parte porque no se han realizado ensayos directos que comparen apremilast y metotrexato, y el costo de apremilast impide su recomendación como tratamiento de primera línea en ausencia de ensayos que aborden formalmente esta comparación y los datos radiográficos (aunque tampoco se dispone de información radiográfica para el uso de metotrexato en APs). Claramente, determinar el lugar de los nuevos medicamentos para los que no existen datos de seguimiento a largo plazo es un desafío. En este caso, los grupos de trabajo de EULAR y GRAPPA optaron por resolver el problema de manera diferente; EULAR hizo hincapié en la eficacia, la falta de datos radiográficos y la relación costo-beneficio⁵, mientras que GRAPPA se centró en la facilidad de uso y la seguridad.⁷⁴

En las recomendaciones EULAR, el metotrexato se nombra como el csDMARD de elección para PsA mientras que, en las recomendaciones GRAPPA⁶, los FARMEcs metotrexato, leflunomida y sulfasalazina se analizan como una clase sin que se dé preferencia a un fármaco sobre otro, Existen pocos datos de alta calidad para respaldar el uso de csDMARD en PsA.⁷⁵

Aunque el metotrexato es el DMARDc más comúnmente recetado para la PsA en la mayoría de los sistemas de atención médica, la evidencia de la eficacia de este fármaco es limitada. Hasta la fecha, el ensayo Methotrexate en PsA es el único ensayo controlado con placebo, aleatorizado y suficientemente potente de metotrexato en la artritis psoriásica. No se cumplió el resultado primario del estudio; sin embargo, se incluyeron en el ensayo pacientes con actividad leve de la enfermedad, lo que redujo la sensibilidad al cambio en los resultados. Además, la dosis objetivo de metotrexato fue baja (15 mg) con un aumento gradual de la dosis y el criterio principal de valoración fue la respuesta de la PsA, que requiere

una mejora de ≥ 1 articulaciones inflamadas, posiblemente un objetivo demasiado ambicioso en pacientes con pocas articulaciones inflamadas.³⁸ Curiosamente, los datos complementarios mostraron una gran respuesta al metotrexato en el subgrupo de pacientes con enfermedad poliarticular.⁷⁶

Sobre la base de estos datos, tanto EULAR⁵ y grappa⁶ recomendar metotrexato, pero el grupo de trabajo de EULAR fue más directivo en el algoritmo. EULAR también tuvo en cuenta datos de ensayos y registros abiertos, que muestran que el metotrexato es eficaz para el mantenimiento del tratamiento, así como la eficacia del metotrexato demostrada en el ensayo TICOPA. El comité GRAPPA consideró que, aunque existen algunos datos que respaldan el uso de metotrexato, este fármaco no puede considerarse superior a otros FARMEC sobre la base de la evidencia disponible.⁷⁸

Inhibidores de JAK. El sistema de señalización intracelular de la quinasa JAK-STAT es fundamental para la inducción de la activación celular por las citocinas implicadas en la patogénesis de la PsA, incluidas IL-23, IL-6 e IL-15. Hay cuatro moléculas JAK: JAK1, JAK2, JAK3 y TYK2. El primer inhibidor de JAK aprobado para el tratamiento de PsA, tofacitinib (que inhibe JAK3 y JAK1 más que JAK2), es eficaz en los dominios musculoesqueléticos y moderadamente beneficioso para las lesiones cutáneas.¹³⁷⁻¹³⁹ El perfil de seguridad es similar al observado en el tratamiento de la artritis reumatoide, que incluye el riesgo de infección grave, la necesidad de monitorización de laboratorio de las pruebas de función hepática y hemogramas, y los efectos adversos raros del linfoma.⁷⁹

La evidencia sugiere un mayor riesgo de eventos tromboembólicos si el medicamento se usa en una dosis superior a la recomendada, lo que puede ser un efecto de clase. ¹³⁹. Otros inhibidores de JAK en desarrollo para el tratamiento de la PsA incluyen los inhibidores selectivos de JAK1, upadacitinib y filgotinib.^{140,141} y el inhibidor de TYK2, deucravacitinib^{142,143}. Queda por determinar si la selectividad diferencial para las isoformas de JAK afecta la eficacia en los dominios de PsA o la toxicidad.⁷⁹

2.6.7 cuantificación de la actividad de la enfermedad

Uno de los problemas más complejos para la evaluación de la Aps es que presenta distintos patrones de afección articular. De esta forma, en el transcurrir del tiempo, se han ido realizando modificaciones de los 5 tipos distintos de afección articular, sin que actualmente haya un consenso claro acerca de cómo realizar esta clasificación en la Aps. Con la información existentes en la literatura se puede concluir que las formas mutilantes representan una complicación de la enfermedad, mientras que la afección distal aislada, aunque puede mantenerse durante un tiempo, también puede asociarse a otros tipos de afección articular. Se cree que la diferencia entre las formas poliarticulares y oligoarticulares es meramente cuantitativa; además, es frecuente la progresión de unas formas a otras durante la evolución de la enfermedad (influida o no por el tratamiento).⁸⁰

Finalmente, hay una forma de afección axial (axAps) que no está definida y actualmente representa un problema en la definición de la enfermedad.

Desde el punto de vista clínico, una definición operativa debe comprender el mayor número de dominios y así permitir obtener la mayor información posible de la enfermedad que presenta el paciente; por lo tanto, una definición operativa de la afección articular de la Aps podría ser la clasificación articular en formas periféricas puras y axiales, teniendo en cuenta que un porcentaje elevado de estas últimas formas presentarán un componente periférico relevante, éstas podrían considerarse, en la mayoría de las ocasiones, formas mixtas.⁸¹

Teniendo en cuenta estas consideraciones previas, los dominios de especial interés en cuanto a la evaluación de actividad y respuesta terapéutica en la Aps se centran en la afección articular, en su componente periférico y axial, la entesitis, la dactilitis y la afección cutánea y ungueal. No existe actualmente un instrumento validado para evaluar de forma específica la actividad en la artritis psoriásica, aunque se han utilizado en ensayos clínicos los criterios de respuesta de la Aps (PsARC) o los criterios de respuesta modificados del American College of Rheumatology (ACR), la información que producen es relativa a un estado

basal previo del paciente, por lo que su utilidad para su aplicación en la práctica clínica para evaluar la actividad de la enfermedad es cuestionable.⁸²

El DAS (disease activity score), el DAS 28 y los criterios EULAR de respuesta permiten evaluar la actividad de la enfermedad y la respuesta terapéutica en los pacientes con artritis reumatoide (AR); sin embargo, este instrumento utilizado en la AR no está validado en la Aps y hay dudas acerca de su utilidad en esta afección; estudios realizados que analizan a pacientes en ensayos clínicos indican su utilidad⁴; sin embargo, un estudio actual en la práctica clínica plantea serias dudas acerca de su fiabilidad.⁸³

El DAS en la práctica clínica en la Aps no “captura” la enfermedad axial, la artritis que afecta a los pies o las interfalángicas distales (IFD), en los pacientes con Aps parece medir dos aspectos distintos de la enfermedad. Por lo tanto, son necesarios estudios que permitan adaptar y validar este instrumento para la evaluación de las formas periféricas de la Aps, para ello una buena opción será evaluar el DAS añadiendo las articulaciones IFD de las manos y los pies.⁸⁴

Estudios preliminares indican que las formas axAps podrían definirse según, al menos, dos de los siguientes criterios: clínico (dolor), físico (rigidez) y radiológico (sacroilitis) (reunión GRAPPA, Washington, 2006); sin embargo, en la actualidad no hay ningún criterio aceptado para esta definición al igual que no existen instrumentos validados para la evaluación de la actividad y la respuesta terapéutica de las formas axAps.⁸⁵

Trabajos preliminares indican que las medidas metrológicas utilizadas en la espondilitis anquilosante son útiles en las formas axAps (estudio INSPIRE, OMERACT, Malta, 2006); además, al clasificar estas formas con un criterio radiológico, estas medidas son capaces de discriminar entre las formas axiales y periféricas. Los resultados con respecto a la utilización del BASDAI en las formas axAps son contradictorios, un estudio que clasificaba a los pacientes en formas axAps en función de los signos o síntomas no encontró diferencias con el BASDAI entre las formas axiales o periféricas, mientras que si la clasificación se realiza en función de un criterio radiológico, el BASDAI es capaz de

discriminar entre ambas formas. Se hacen necesarios estudios en series amplias de pacientes con axAps para clarificar estos aspectos y definir las medidas más apropiadas para evaluar la enfermedad.⁸⁶

La afección de las entesis en la Aps ha recibido una mayor atención en los últimos años; sin embargo, la falta de un consenso amplio para la utilización de un instrumento validado de medida está dificultando integrar su evaluación como un componente sistemático más de la actividad en la Aps. Diversos datos indican que la entesitis, evaluada mediante el índice MASES, se asocia a la actividad en la Aps.⁸⁷

Por lo tanto, si la entesitis en la Aps es un componente más del proceso inflamatorio, cualquier instrumento que se proponga para la evaluación de la actividad en la Aps tendrá que evaluar las entesis de forma sistemática. Aunque la dactilitis es una característica específica de la Aps y a pesar del desarrollo de un instrumento validado para su medición (Helliwel, comunicación personal), el hecho de que su presencia pueda asumirse en la práctica clínica como una artritis y que el tiempo necesario para su evaluación sea amplio, no parece que su evaluación específica pueda integrarse en la evaluación general de la actividad de la Aps. Unos dominios de la Aps que no están bien delimitados, en cuanto a quién corresponde su evaluación en tanto en cuanto el paciente presenta artritis, son la afección cutánea y ungueal.⁸⁸

El instrumento más aceptado, aunque con controversia, para la evaluación cutánea es el PASI (Psoriasis Area and Severity Index) y el BSA (área de superficie corporal), mientras que para la afección ungueal recientemente se ha publicado un índice que modifica su evaluación, el mNAPSI11 (Modified criterios: clínico (dolor), físico (rigidez) y radiológico (sacroilitis) (reunión GRAPPA, Washington, 2006); sin embargo, en la actualidad no hay ningún criterio aceptado para esta definición al igual que no existen instrumentos validados para la evaluación de la actividad y la respuesta terapéutica de las formas axAps.⁸⁹

Trabajos preliminares indican que las medidas metrológicas utilizadas en la espondilitis anquilosante son útiles en las formas axAps (estudio INSPIRE, OMERACT, Malta, 2006); además, al clasificar estas formas con un criterio radiológico, estas medidas son capaces de discriminar entre las formas axiales y periféricas. Los resultados con respecto a la utilización del BASDAI en las formas axAps son contradictorios, un estudio que clasificaba a los pacientes en formas axAps en función de los signos o síntomas no encontró diferencias con el BASDAI entre las formas axiales o periféricas, mientras que si la clasificación se realiza en función de un criterio radiológico, el BASDAI es capaz de discriminar entre ambas formas.⁹⁰

Se hacen necesarios estudios en series amplias de pacientes con axAps para clarificar estos aspectos y definir las medidas más apropiadas para evaluar la enfermedad. La afección de las entesis en la Aps ha recibido una mayor atención en los últimos años; sin embargo, la falta de un consenso amplio para la utilización de un instrumento validado de medida está dificultando integrar su evaluación como un componente sistemático más de la actividad en la Aps. Diversos datos indican que la entesitis, evaluada mediante el índice MASES, se asocia a la actividad en la Aps.⁹¹

Por lo tanto, si la entesitis en la Aps es un componente más del proceso inflamatorio, cualquier instrumento que se proponga para la evaluación de la actividad en la Aps tendrá que evaluar las entesis de forma sistemática. Aunque la dactilitis es una característica específica de la Aps y a pesar del desarrollo de un instrumento validado para su medición (Helliwel, comunicación personal), el hecho de que su presencia pueda asumirse en la práctica clínica como una artritis y que el tiempo necesario para su evaluación sea amplio, no parece que su evaluación específica pueda integrarse en la evaluación general de la actividad de la Aps. Unos dominios de la Aps que no están bien delimitados, en cuanto a quién corresponde su evaluación en tanto en cuanto el paciente presenta artritis, son la afección cutánea y ungueal.⁹²

2.3.2. Reseña institucional

El Hospital Docente Padre Billini es una institución de servicios médico fundada por el presbítero Francisco Xavier Billini el 19 de junio del año 1879. En su larga trayectoria como hospital de servicios públicos ha contado y cuenta con profesionales especializados tanto en el país como en el extranjero cumpliendo con el objetivo desde su fundación de ofrecer servicios médicos de alta calidad.

Hoy, el Hospital Docente Padre Billini, cuenta con una moderna reconstrucción, con adecuaciones actualizadas, quedando solamente como recuerdo histórico de su fundación la Capilla de San Andrés, a pesar de haber sido construidos en el XVI. Las adecuaciones a través del tiempo y en el siglo pasado y la modernización del edificio y los servicios hospitalarios, cambiaron completamente el aspecto exterior e interior de los antiguos muros originales, los que se esconden en el interior de los modernos revoques.

Tanto la capilla como el edificio hospitalario fueron iniciados después de la salida de Fray Nicolás de Ovando de la isla. El hospital se construyó en el 1562 al lado de la Capilla del Deán Duque de Rivera. Hospital e iglesia fueron quemados y saqueados por el corsario Francis Drake en el año 1586. Algunos siglos después se reconstruyó el hospital cual fuera casa de corrección y sostén a las mujeres con necesidad. Sirvió como puesto de guardia y de cárceles, hasta que en 1879 el canónico Francisco Xavier Billini, convirtió el hospital en casa de beneficencia y reedificó la capilla, que ahora exhibe una sobria fachada, del siglo XVIII.

En ella se encuentran sepultados los restos del hombre que con tanto mérito gobernó la ciudad: Doctor Pedro Antonio Delgado. Durante su larga trayectoria el hospital ha contado con el apoyo y la confianza de los pacientes provenientes de todas partes del país y que lo han escogido como el centro de su preferencia.

Como parte de la tradición en la formación de médicos especialistas en diversos campos de la medicina, desde el año 2013 hasta la fecha, el hospital cuenta con una residencia de reumatología en donde se forman reumatólogos capacitados, entrenados en base a los avances y actualizaciones continuas del

Colegio Americano de Reumatología ACR y de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR); al mismo tiempo que realizan un período de formación académica internacional en centros de reconocimiento mundial de la reumatología.

2.3.3 Aspecto Social

La población para estudiar es de nivel escasos recursos económicos, que acuden al servicio de reumatología procedente de todas las regiones del país. Son pacientes a partir de los 18 años, sin distinción de sexo, condición socioeconómica y nacionalidad.

2.3.4 Marco espacial.

El Hospital Docente Padre Billini se encuentra delimitado, al Norte, por la calle arzobispo Noel; al Sur, por la calle Padre Billini; al Este, por la calle Sánchez, y al Oeste, por la calle Santomé de la zona Colonial en el Distrito Nacional y pertenece al área V de salud de la región metropolitana.

3. Capítulo 3: Diseño metodológico

3.1. Contexto

La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria compleja con características clínicas heterogéneas que complica la piel o las uñas. soriasis en hasta el 30% de los pacientes. No hay criterios de diagnóstico o pruebas disponibles para PsA. El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia identificando características musculoesqueléticas inflamatorias en las articulaciones. (Bengtsson, K. y col. Incidencia de manifestaciones extraarticulares en espondilitis anquilosante, artritis psoriásica y espondiloartritis indiferenciada: resultados de un estudio de cohorte basado en un registro nacional. Reumatología.

El uso de la ecografía en el examen de las principales entesis sirve como un método para evaluar actividad de la enfermedad en pacientes con diagnóstico de APs, así como para seguimiento del tratamiento. Este estudio busca correlacionar las manifestaciones clínicas con los hallazgos ecográficos de entesopatía en pacientes con APs y controles sanos del servicio de reumatología del Hospital Docente Padre Billini en un período comprendido entre enero-julio 2022

Modalidad del proyecto

El presente estudio está diseñado bajo la modalidad de proyecto de evaluación, este detalla con precisión y claridad el plan de investigación, con el fin de evaluar hallazgos ecográficos en entesis de pacientes con artritis psoriásica y controles sanos, en una cohorte de pacientes con Artritis Psoriásica del servicio de reumatología del Hospital Docente Padre Billini, Santo Domingo, República Dominicana.

3.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con Artritis Psoriásica y controles sanos del servicio de reumatología del Hospital Docente Padre Billini, El estudio tiene carácter prospectivo porque la información de la población sujeta a estudio fue obtenida a través del tiempo. Es longitudinal debido a que los datos de las variables de estudio fueron obtenidos en un solo período de tiempo.

3.2. Variables y su operacionalización

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO Y SUBTIPO	INDICADOR
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento de obtención de los datos.	– Cuantitativa discreta	18-29 30-39 40-40 50-59 60-69
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género de un individuo.	– Cualitativa nominal	-Femenino -Masculino
Ocupación u oficio	Tipo de actividad desarrollada o relacionada con un puesto de trabajo desempeñado.	-Cuantitativa nominal	Ama de casa Comerciante Empleado administrativo u oficina Estudiante Militar/cuerpos castrenses Trabajador de la salud Trabajador de Leyes y relacionados Otra
Comorbilidades	Presencia de una o más trastornos clínicos o patologías preexistentes asociadas a la enfermedad primaria.	– Cualitativa nominal	– Cardio/ Vasculares – Neurológicas – Metabólicas – Pulmonares – Renal

			<ul style="list-style-type: none"> - Neoplasias - Tabaquismo - Alcoholismo <p>Otras</p>
Tiempo de evolución de la Artritis Psoriasica	Periodo transcurrido en años desde el inicio de signos y síntomas de la enfermedad hasta el momento de la aplicación de la recolección de datos.	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativa discreta 	<p>1-3</p> <p>4-7</p> <p>8-9</p>
Perfil de laboratorios/ gabinetes realizados	Estudios paraclínicos que fueron realizadas para el diagnóstico y monitorización en el paciente con Artritis reumatoide.	<ul style="list-style-type: none"> - Por debajo de lo normal - Por arriba de lo normal 	<ul style="list-style-type: none"> - HLA-B27 - Ácido úrico - PCR - VSG
Tipo de terapia utilizada	Tipo de fármaco fabricado por biotecnología utilizado por los pacientes posterior al diagnóstico de Artritis psoriásica.	<p>Metotrexato</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anti-TNF - Anti-IL17 - Anti-IL12-23 - Inhibidores Janus Kinasa <p>Otros</p>	- Ordinal
Índice de Leeds	Índice que evalúa 6 entesis: Aquileas, cóndilos femorales mediales y epicóndilos.	<ul style="list-style-type: none"> - Entesitis - Power Doppler - Irregularidades - Grosor tendón Aquileo 	- Ordinal

3.3. Métodos y técnicas de investigación

Estudio prospectivo, longitudinal, analítico, de casos y controles, en el cual se determinó los hallazgos ecográficos en entesis de pacientes con artritis psoriásica y controles sanos, servicio de reumatología del Hospital Docente Padre Billini, Los pacientes con Artritis Psoriásica del servicio de reumatología a pesar de no presentar clínica de entesopatía pueden tener hallazgos subclínico de patologías de características estructurales en las entesis, por lo que se busca saber cuáles son las causas de este problema de salud, Para obtener dicha información se seleccionaron pacientes ya diagnosticados con Artritis Psoriásica y serán revisados sus expedientes clínicos. Todos los pacientes son normalmente seguidos prospectivamente en la unidad de reumatología del Hospital Docente Padre Billini.

3.4. Instrumento de recolección de datos

La recolección de datos se realizó mediante la aplicación de un formulario que tiene 12 ítems en donde también contiene el índice de Leeds (Leeds University Enthesis Index), Índice que evalúa 6 entesis: epicóndilos humerales bilaterales, ambos cuádriceps y ambos tendones aquíleos, en el que se busca evidenciar si el paciente presenta irregularidades, entesofitos, Power Doppler y grosor del tendón del calcáneo, mediante la realización de ecografías por un reumatólogo experto en ecografía musculoesquelética, de 6 entesis de acuerdo con el índice de Leeds, además contine preguntas dicotómicas y politómicas; estructurados con el propósito de responder y alcanzar las metas propuestas en los objetivos generales y específicos de esta investigación a partir de las variables utilizadas en la misma, el cual fue llenado con los datos de los expedientes clínicos del servicio de reumatología Hospital Docente Padre Billini. Este Incluye variables sociodemográficas (Edad y sexo), variables clinimétricas y variables de laboratorio (Velocidad de eritrosedimentacion globular, proteína C reactiva) antecedentes de utilización de medicamentos. Este formulario solo fue aplicado a quienes cumplieran criterios de inclusión y exclusión.

3.5. Selección de Población y Muestra

3.5.1. Universo

Este está comprendido por un total de 35 pacientes registrados en base de datos del servicio de reumatología del Hospital Docente Padre Billini desde el periodo enero-julio 2022.

3.5.2 Población

Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de Artritis psoriásica según los criterios CASPAR 2009, del servicio del Hospital Docente Padre Billini.

3.5.3. Muestra

Está compuesta por 35 pacientes diagnosticados con Artritis psoriásica que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión

3.5.4. Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años

Diagnóstico de Artritis psoriásica según los criterios CASPAR 2009.

Paciente con expediente clínico completo.

3.5.5. Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de otras espondiloartritis

Pacientes con antecedentes quirúrgicos, ortesis, inmovilización y material de osteosíntesis de las entesis evaluadas

Pacientes con infiltración menor de 3 meses en las entesis evaluadas.

3.6. Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos

La información fue recolectada mediante la elaboración de un cuestionario, el cual fue completado a partir de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Artritis psoriásica, registrados en la base de datos del servicio de Reumatología del HDPB.

Este fue aplicado a los distintos pacientes con diagnóstico de Artritis Psoriásica del servicio de reumatología.

Previo a esto se les suministro un consentimiento informado, detallando la aplicación de dicha información y en la cual se omitió datos personales del paciente que acepto.

Todos los análisis se realizaron con el programa de análisis estadístico SPSS 23.

3.7. Consideraciones éticas

La presente investigación fue ejecutada con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones internacionales de la Ciencias Médicas (CIOMS).

Confidencialidad y anonimato de los nombres de los pacientes, en la información obtenida durante la revisión de expedientes clínicos, que permitió proteger la identidad de los pacientes.

El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para la misma fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética del hospital y de la coordinación de la Unidad de investigación, así como a la Unidad de enseñanza del hospital Docente Padre Billini, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificativos obtenidos del archivo del Hospital Docente Padre Billini, los mismos fueron manejados con suma cautela,

e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por el investigador.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/las informantes contenida en los expedientes clínicos fueron protegidos en todo momento, manejándose los datos que potencialmente pueda identificar a cada personal de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente investigación, tomada de los autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

4. Capítulo 4: Resultados

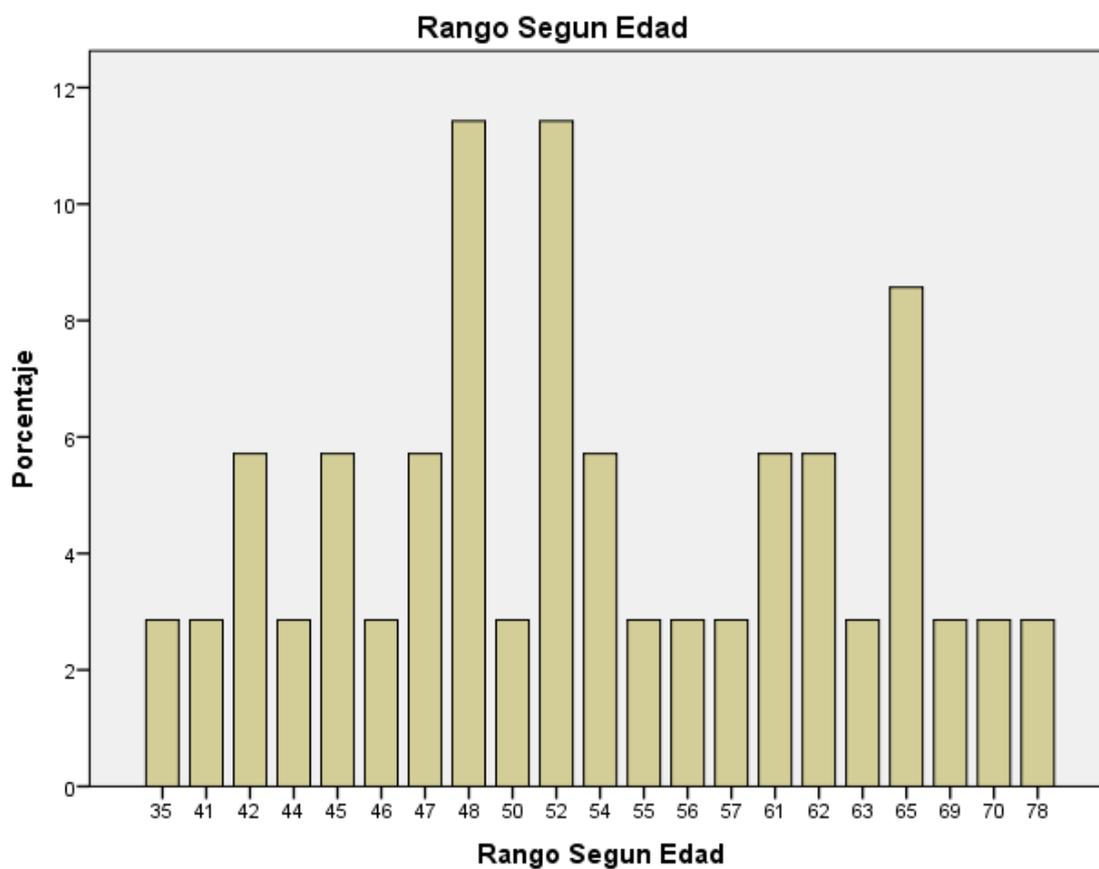


Gráfico No 1. Porcentaje según rangos de edad en los pacientes con APs del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla I, anexo II.

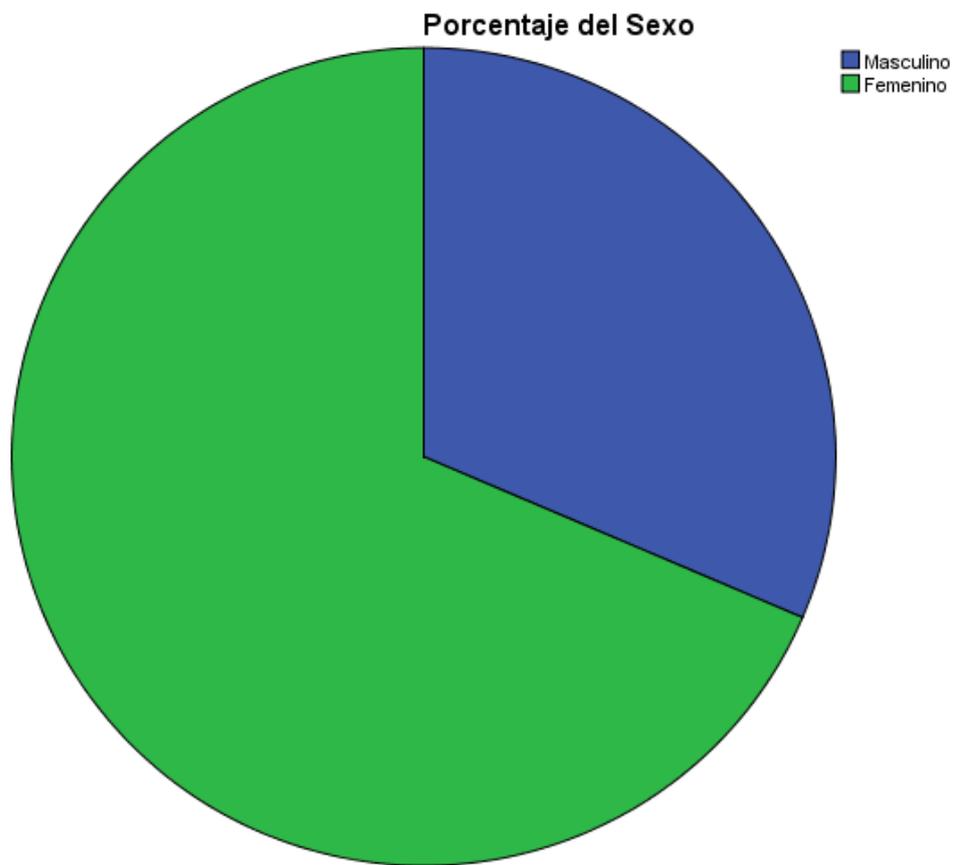


Gráfico No. 2. Distribución según sexo en pacientes con APs del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla II, anexo II.

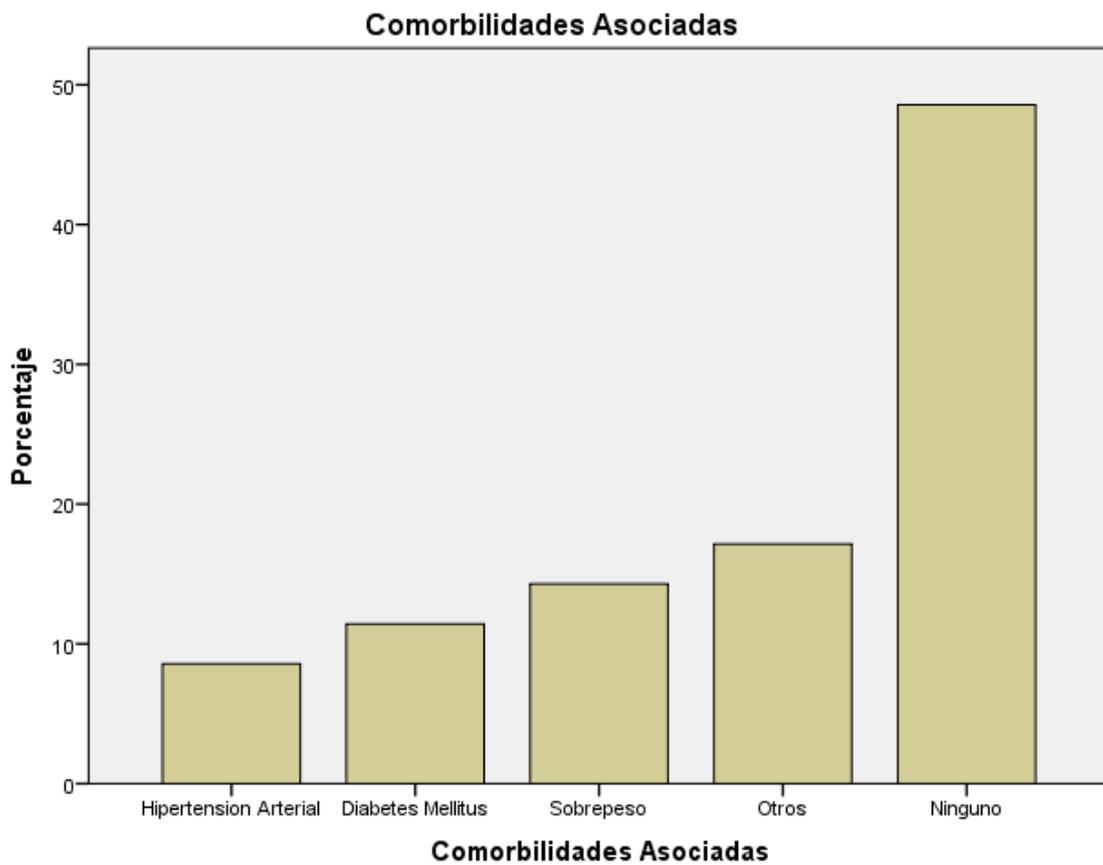


Gráfico No 3. Comorbilidad asociada en pacientes con APs del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla III, anexo II.

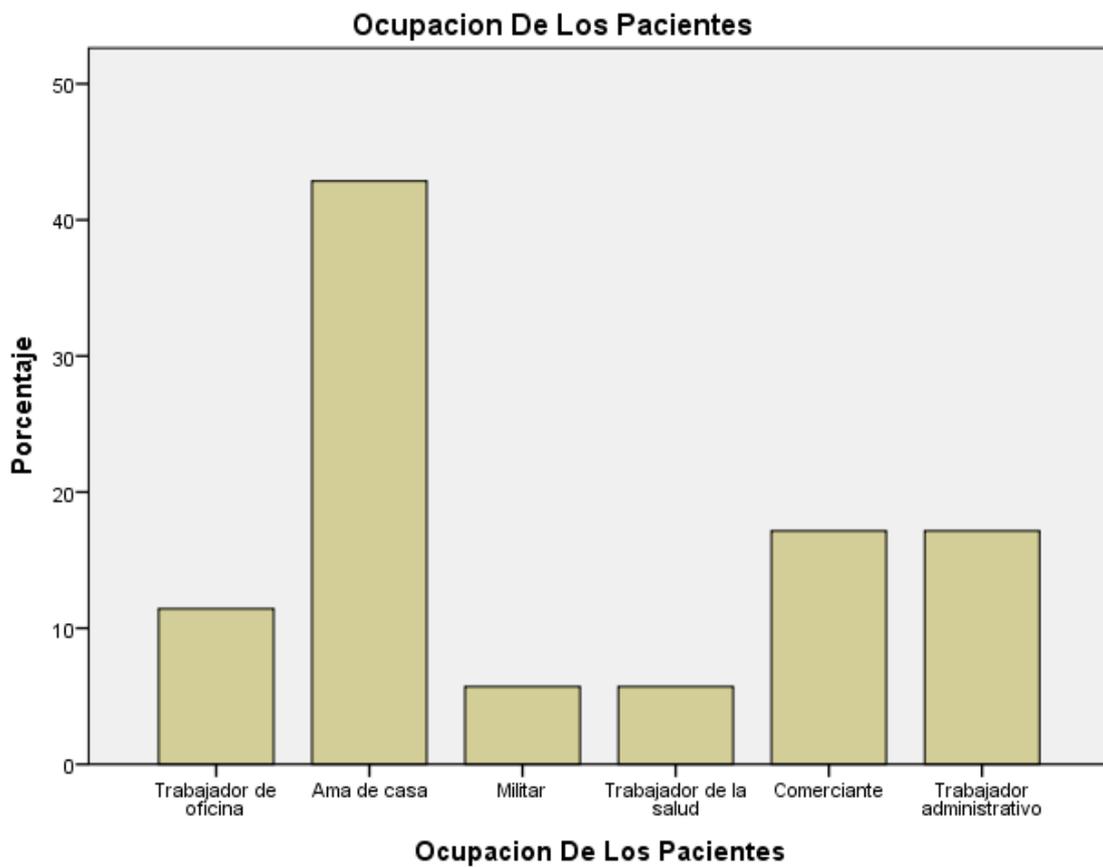


Gráfico No 4. Ocupación de los pacientes con APs del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla IV, anexo II.

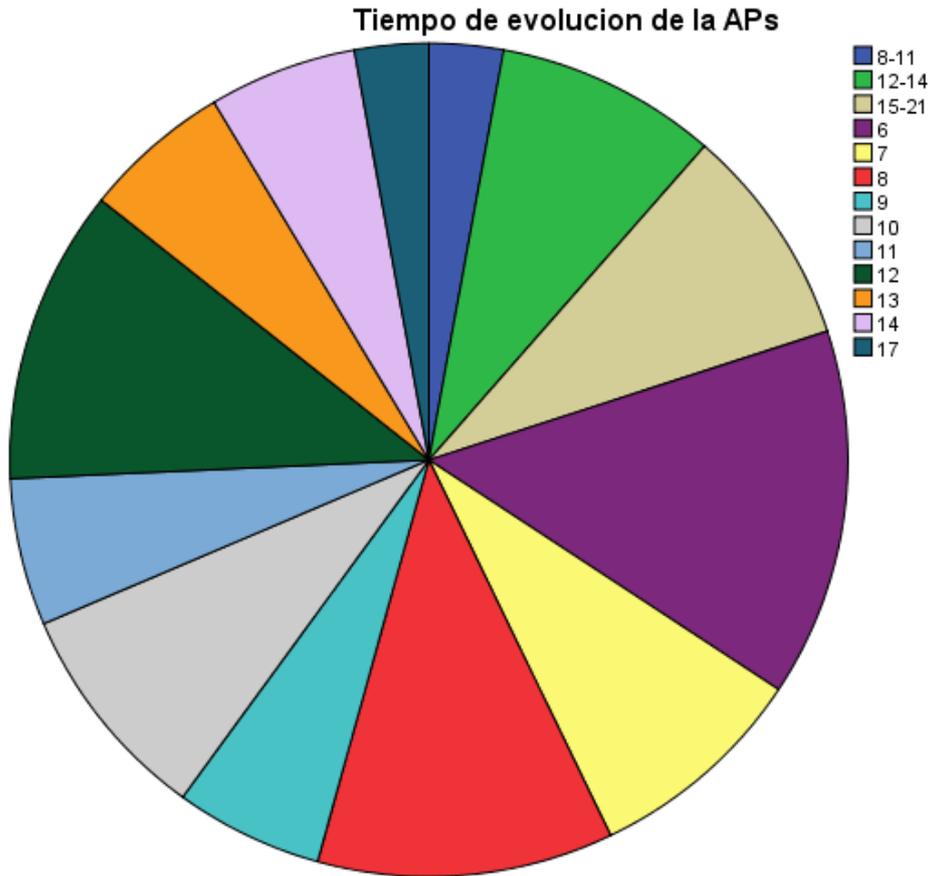


Gráfico No 5. Tiempo de evolución de la APs, del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla V, anexo II.

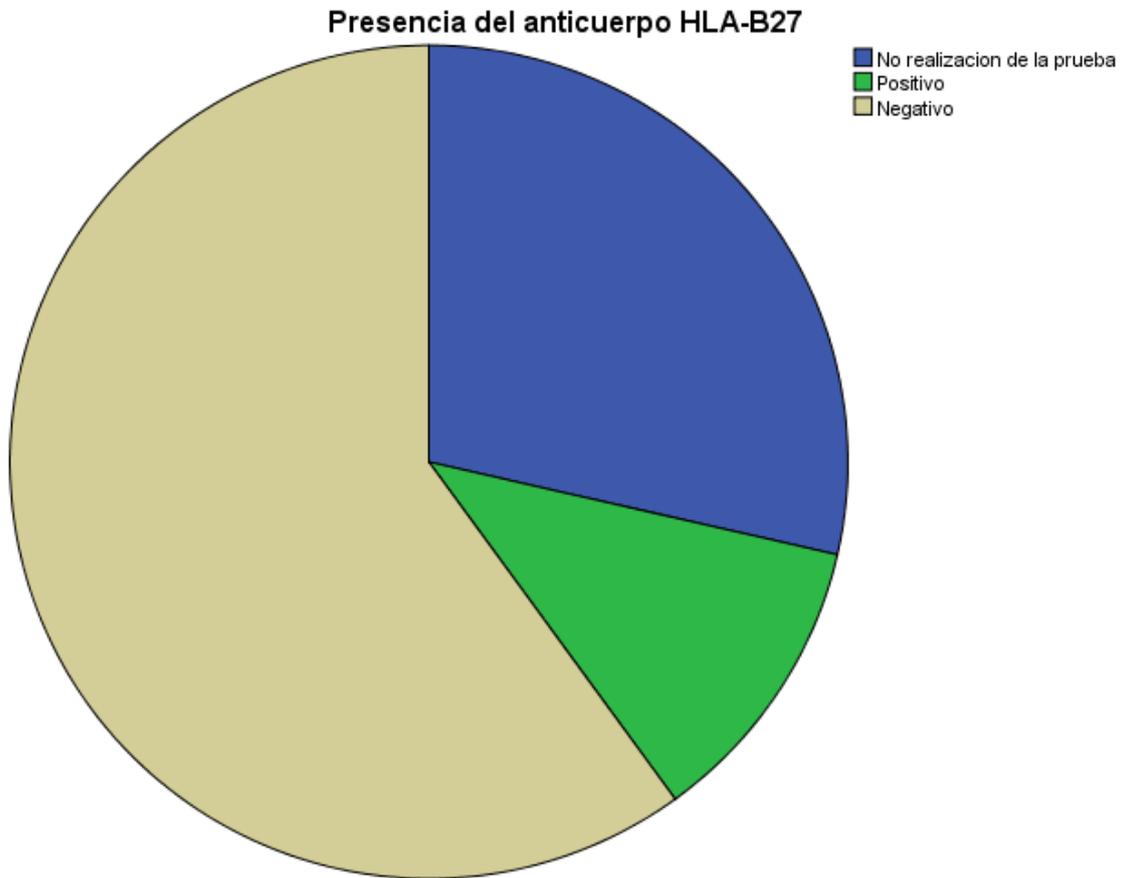


Gráfico No 6. Presencia del anticuerpo HLA-B27 en los pacientes con APs del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla VI, anexo II.

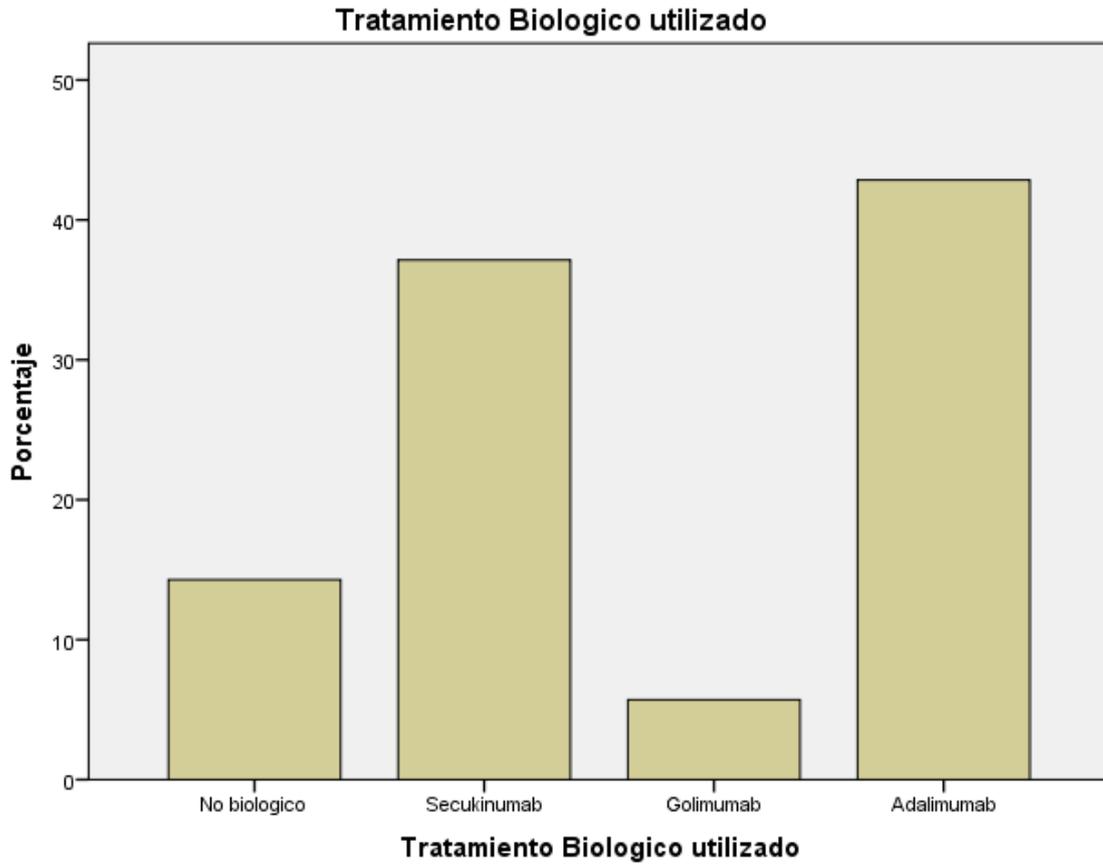


Gráfico No 7. Tratamiento Biológico utilizado por los pacientes con APs del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla VII, anexo II.

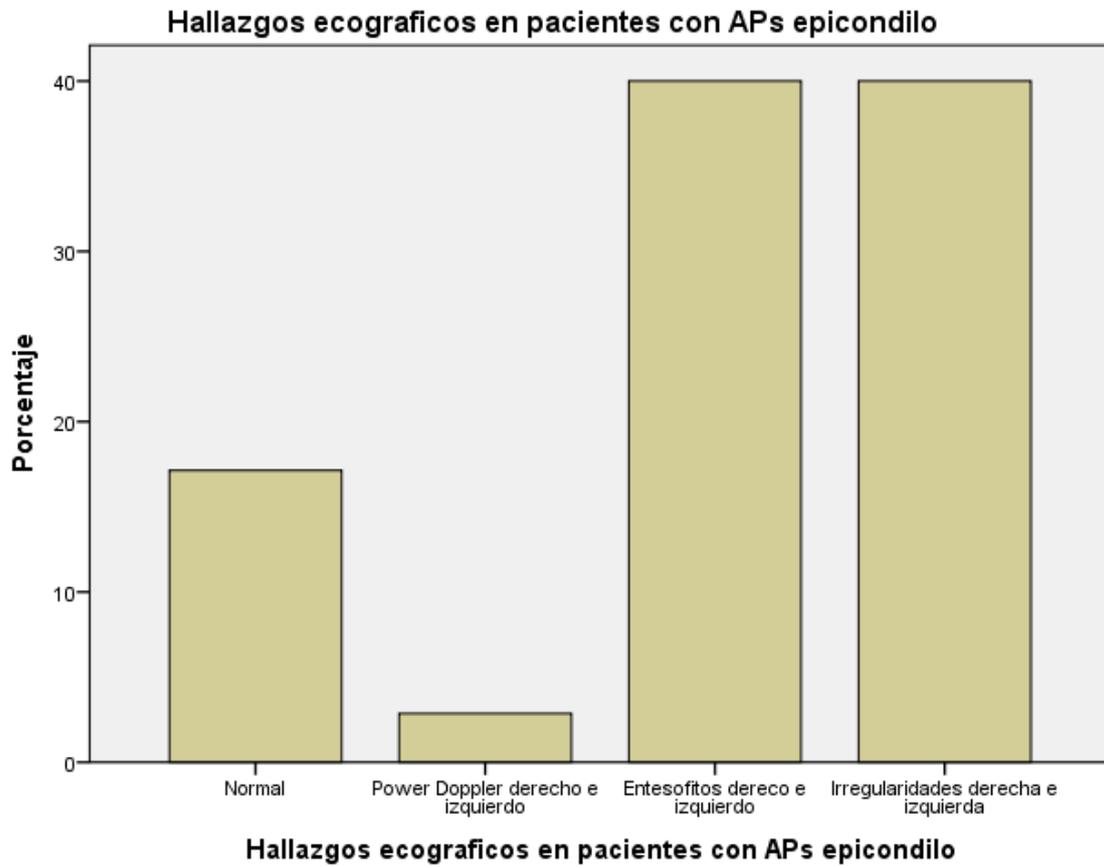


Gráfico No 8. Hallazgos ecográficos en epicóndilo de pacientes con APs del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla VIII, anexo II.

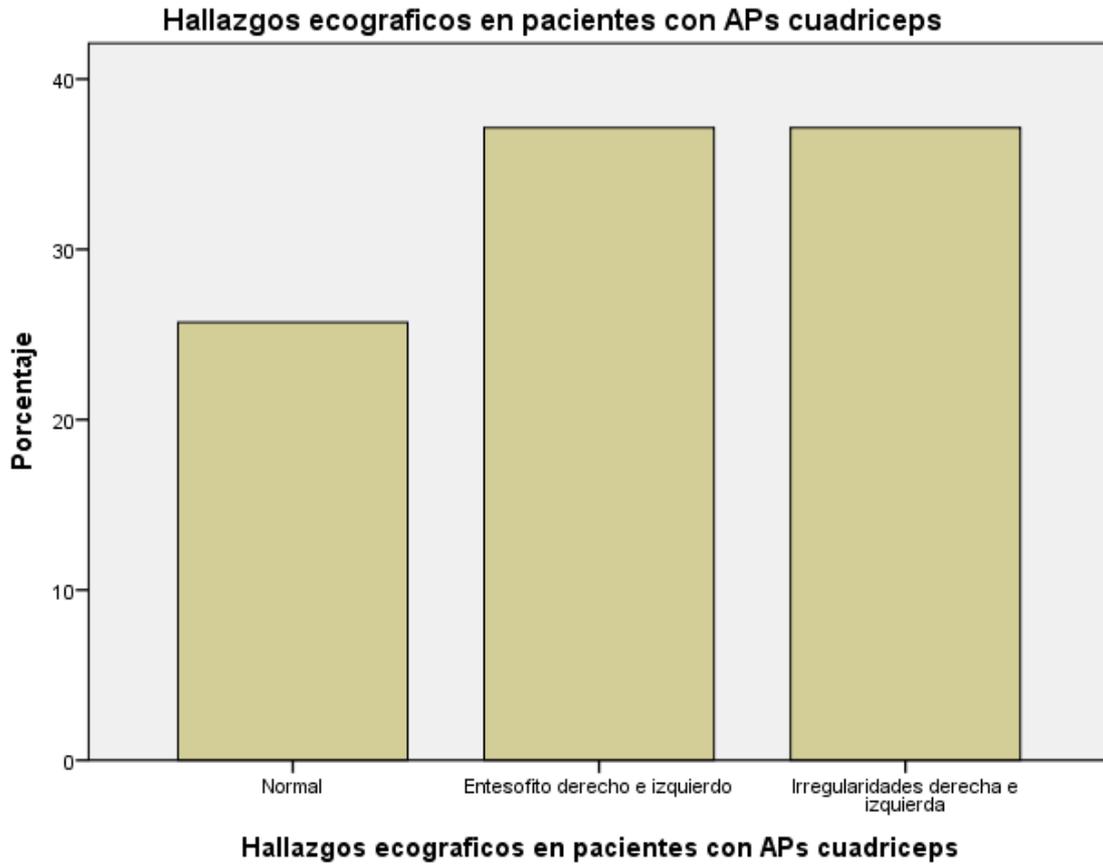


Gráfico No 9. Hallazgos ecográficos en cuádriceps de pacientes con APs del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla IX, anexo II.

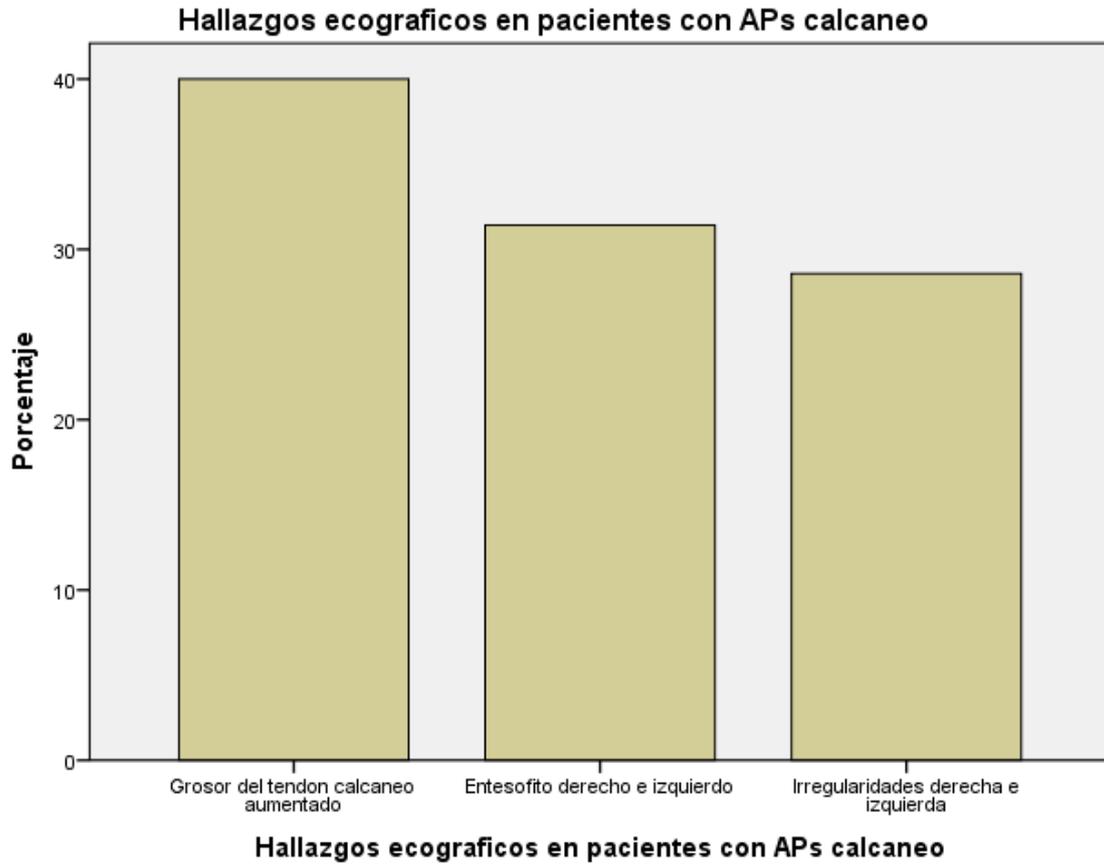


Gráfico No 10. Hallazgos ecográficos en calcáneo de pacientes con APs del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla X, anexo II.

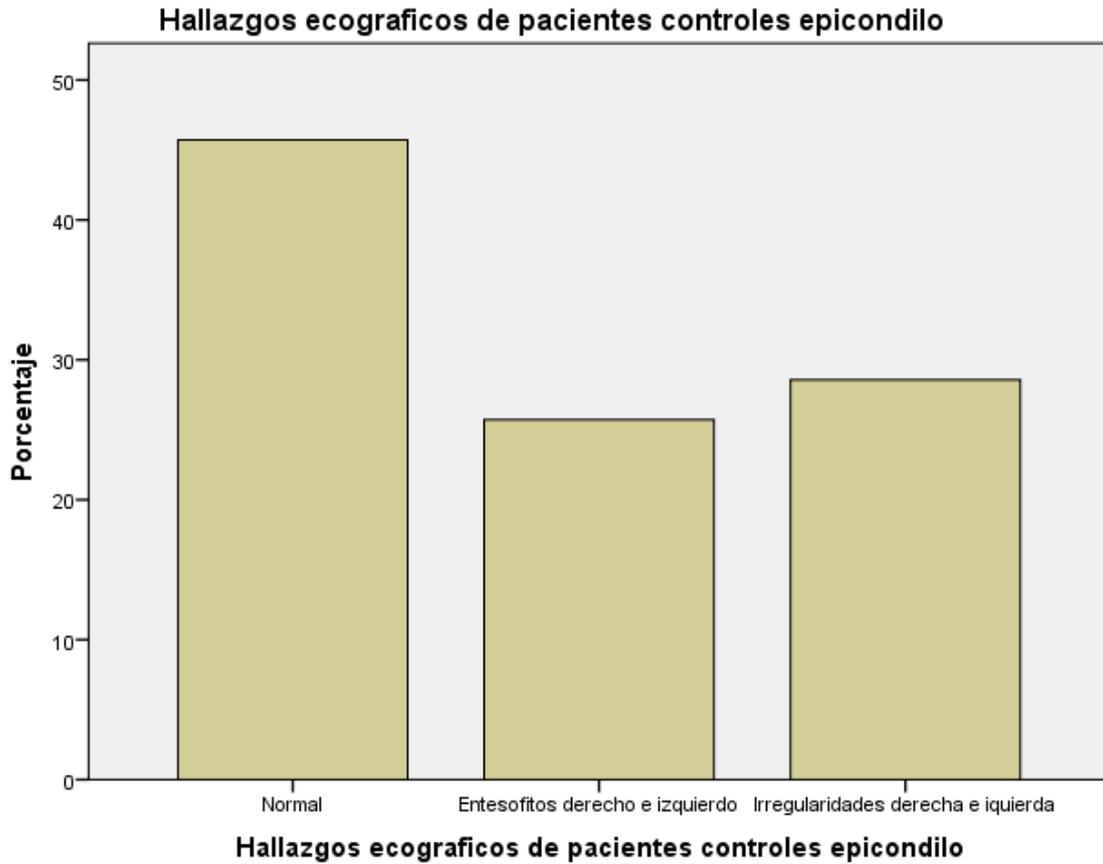


Gráfico No 11. Hallazgos ecográficos en epicondilo de pacientes controles del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla XI, anexo II.

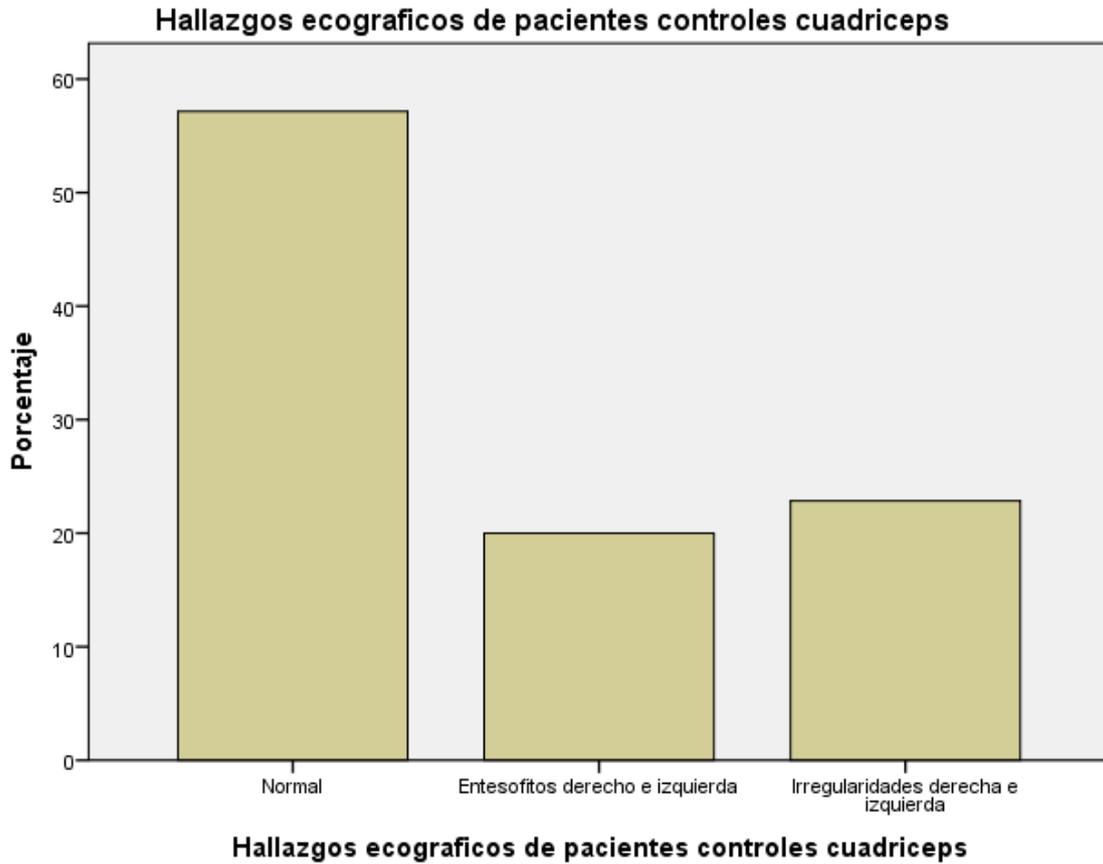


Gráfico No 12. Hallazgos ecográficos en cuádriceps de pacientes controles del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla XII, anexo II.

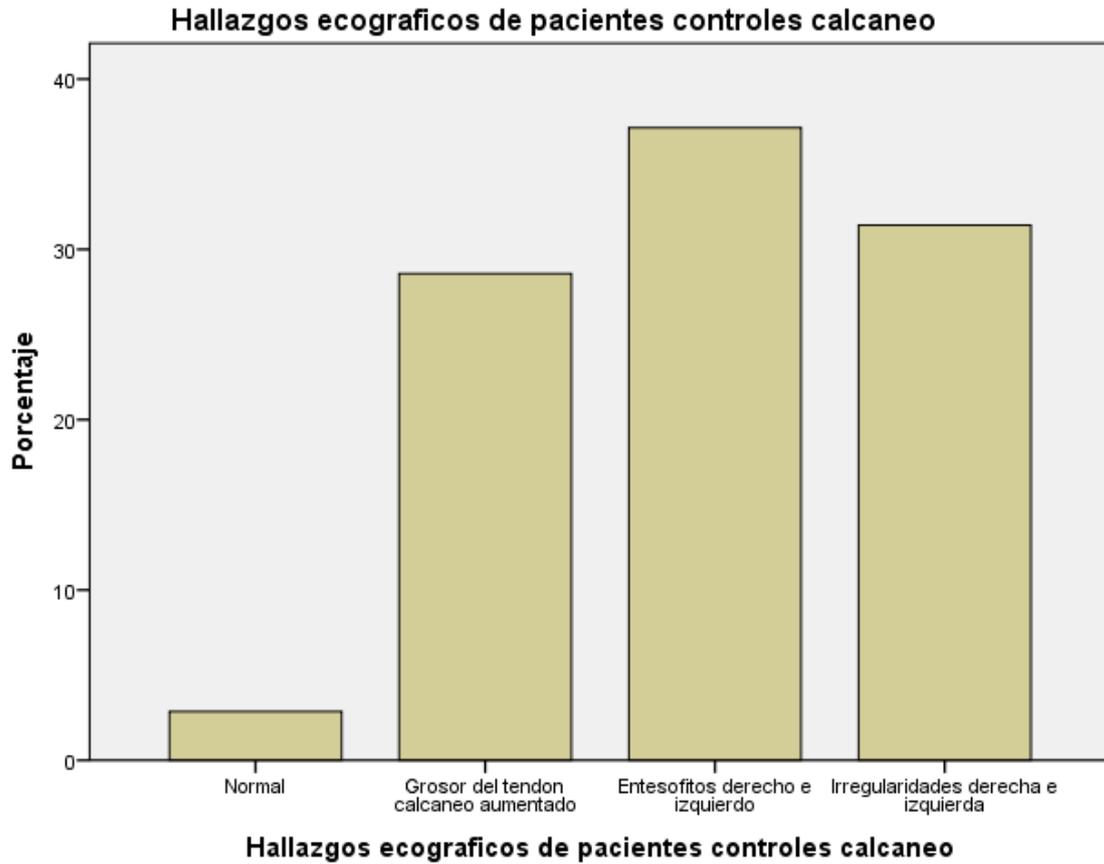


Gráfico No 13. Hallazgos ecográficos en calcáneo de pacientes controles del servicio de Reumatología del HDPB en el período enero-julio 2022. Fuente: tabla XIII, anexo II.

5. Capítulo 5. Discusión

Mohamad Ali Rida y colaboradores (República Dominicana 2021) La APs es una enfermedad musculoesquelética inflamatoria asociada a psoriasis, es un trastorno inflamatorio sistémico clasificado bajo la sombrilla de espondiloartritis.⁹³

Se realizó una evaluación longitudinal en una cohorte de 30 casos de psoriasis con una duración media de 3,5 años mediante la evaluación clínica y ecográfica repetida de los tendones de las extremidades inferiores, utilizando el sistema de puntuación de entesitis por ultrasonido de Glasgow. Los pacientes se sometieron a una ecografía repetida utilizando la puntuación del sistema de puntuación de entesitis por ultrasonido de Glasgow, realizada por el mismo ecografista que llevó a cabo el estudio original.⁹⁴

Este estudio recoge los hallazgos ecográficos en entesis de pacientes con Artritis Psoriásica y controles sanos, con el fin de tener una fuente importante de información ya que en nuestro medio existen estudios que recogen los hallazgos en entesis del calcáneo en pacientes con espondiloartritis pero no que recojan los hallazgos en entesis exclusivo de APs en varias entesis, parecido al estudio realizado por Alain Saraux (Francia 2018) sobre La detección de entesopatía ecográfica subclínica en pacientes con APS, donde evidenciaron que la entesopatía no es tan rara, a diferencia de la señal de Power Doppler, pero sin diferencia estadística. Los ultrasonidos son una buena herramienta para evaluar los diferentes componentes de las entesis en Artritis psoriásica.⁹⁵

De acuerdo con los resultados en el presente estudio, la edad media de los 35 pacientes con artritis Psoriásica analizados correspondió a 53.7 años con un rango 35-78 años. Nuestros resultados contrastan con los de Felipe J. Mease et al; ya que el análisis de las edades de ese estudio está entre 30-60 años el de mayor frecuencia. Los pacientes con Artritis Psoriásica de este estudio fueron captados de forma temprana y adecuada ya que son pacientes en su mayoría referidos por el servicio de Dermatología por lo que reciben un tratamiento a tiempo y adecuado.

La mayoría de los pacientes tenían un tiempo de inicio de diagnóstico comprendido entre 8.6 años, lo que represento un 34.3% de los casos lo que evidencia que la enfermedad se está diagnosticando antes del tiempo

mencionado por las diferentes literaturas en donde el tiempo citado es mayor de 10 años.

En cuanto a lo referente a las comorbilidades de los pacientes, en nuestro estudio fueron muy pocas estando representadas por un 28.6% de los pacientes que padecer una enfermedad asociada, esto se justifica por el hecho de que los pacientes con Artritis Psoriásica tienen buena adherencia a sus tratamientos de base.

En cuanto a la condición serológica, la Artritis Psoriásica fue positiva para HLA-B27 en un 11.4 por ciento lo que no se corresponde con la literatura, que mencionan un porcentaje mucho mayor cerca al 60 por ciento. Aunque se debe aclarar que muchos de nuestros pacientes no se realizaron la prueba lo que podría influir en los resultados de este estudio.

De acuerdo con el tipo de terapia biológica utilizada, nuestros resultados presentaron una mayor frecuencia en el uso de Adalimumab con un 42.9 por ciento de la población estudiada, en contraste con el estudio realizado en Estados Unidos por Mease y colaboradores donde refieren que las terapias biológicas más utilizada por su población con Artritis Psoriásica fueron los IL-17. En nuestra población se empleó más el uso de Adalimumab porque la disponibilidad de dicho fármaco en nuestro país es más accesible, lo que hace que los pacientes tengan mejor adherencia al tratamiento.

En cuanto a los resultados de nuestro estudio se observó un predominio de las lesiones estructurales en los pacientes con Artritis psoriásica, correspondiente a un 39.8 por ciento. El hallazgo más frecuente fue la irregularidad enteseal para un 22.6 por ciento, encontrándose predominantemente en la entesis del calcáneo. No se encontró asociación con el índice de masa corporal, ni con la actividad clínica. Como factor confusor se debe determinar actividad laboral, que puede sugerir cambios mecánicos.

6. Capítulo 6. Recomendaciones

Luego de analizar los resultados obtenidos en este estudio, sugerimos las siguientes recomendaciones:

1. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se recomienda llevar a cabo la creación de programas de prevención y educación constantes con el fin de ayudar a evitar las complicaciones que conlleva la Artritis Psoriásica, así como también la creación de protocolos en los diferentes Hospitales donde existe unidad de reumatología para la realización de ecografía de las entesis de estos pacientes.
2. A la Unidad de Reumatología del Hospital Docente Padre Billini, se recomienda continuar los esfuerzos para seguir brindando una atención de alta calidad a los pacientes con estas enfermedades autoinmunes que requieren la realización de estudios de imagen con el fin de aportar en el mejor manejo de estos pacientes.
3. A medicina interna del Hospital Docente Padre Billini, se le recomienda involucrarse más con el departamento de Reumatología a fin de que puedan conocer que existen estas afecciones en los pacientes con APs y referir a tiempo estos pacientes para poder brindarles un manejo de alta calidad en un momento oportuno.
4. Utilizar los conceptos y resultados emitidos en este estudio como una importante fuente de información que se pueda utilizar en estudios futuros relacionados con la medicación y la actividad de estos pacientes con esta enfermedad reumática que afectan las entesis.
5. Se les recomienda a los pacientes crear conciencia con el buen manejo de sus consultas periódicas ya que esto garantiza la buena monitorización del médico reumatólogo ante la sospecha clínica evidente de afectación de entesis, para poder realizar los estudios correspondientes y cambiar de diana en caso de que lo ameritara.

Referencias Bibliográficas:

- 1- Ritchlin, CT, Colbert, RA y Gladman, DD Artritis psoriásica. *N. Engl. J. Med.* 376, 2095–2096 (2017).
- 2- Winchester, R. y FitzGerald, O. Las muchas caras de la artritis psoriásica: su determinismo genético. *Reumatología* 59, i4 – i9 (2020).
- 3- McGonagle D, Conaghan P, Emery P. Artritis psoriásica: un concepto unificado veinte años después. *Arthritis Rheum* 1999, 42: 1080-6.
- 4- Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Gutierrez M, Bakewell C. Enthesitis: un sello distintivo de la artritis psoriásica. *Semin Arthritis Rheum* 2018; 48: 35-43. Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Patogénesis de la fibromialgia y actualización de las opciones de tratamiento. *Curr Pain Headache Rep.* 2016;20(4):25.
- 5- Freeston JE, Coates LC, Helliwell PS, et al. ¿Hay entesitis subclínica en la artritis psoriásica temprana? Una comparación clínica con el ultrasonido Doppler de potencia. *Arthritis Care Res* 2012, 64: 1617–21, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.21733> Gilron
- 6- Polachek A, Cook R, Chandran V, Gladman DD, Eder L. La asociación entre la entesitis ecográfica y el daño radiográfico en la artritis psoriásica. *Arthritis Res Ther* 2017; 19: 189
- 7- Namey TC, captación Rosenthal L. Periarticular de 99m tecnecio difosfonato en psoriáticos: correlación con la actividad cutánea. *Arthritis Rheum* 1976, 19: 607-12 Branco, JC et al. Prevalencia de la fibromialgia: una encuesta en cinco países europeos. *Semin. Arthritis Rheum.* 39, 448–453 (2009).
- 8- Rorayma Altagracia Jiménez Candelaria (2019) hallazgos ecograficos de entesopatía en pacientes con espondiloartritis y controles sanos del servicio de reumatología del hospital docente padre billini tesis, santo domingo, república dominicana Edición Republica Dominicana.
- 9- Gladman DD. Características clínicas y consideraciones diagnósticas en la artritis psoriásica. *Rheum Dis Clin North Am* 2015, 41: 569-79.
- 10- Wilson FC, Icen M, Crowson CS, et al. Incidencia y predictores clínicos de artritis psoriásica en pacientes con psoriasis: un estudio de base

- poblacional. *Arthritis Rheum* 2009, 61: 233–9, <http://dx.doi.org/10.1002/art.24172>.
- 11- Langlely RG, Ellis CN. Evaluación de la psoriasis con el área de psoriasis y el índice de gravedad, la evaluación global de la psoriasis y la evaluación global del médico del sistema Lattice. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 563-9
 - 12- Jacques P, Lambrecht S, Verheugen E, Pauwels E, Kollias G, Armaka M, et al. Proof of concept: enthesitis and new bone formation in spondyloarthritis are driven by mechanical strain and stromal cells. *Ann Rheum Dis* 2014; 73:437-45.
 - 13- McGonagle D, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Hawkey P, Henshaw K, et al. Histological assessment of the early enthesitis lesion in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61(6):534-7.
 - 14- Alcalde M, Acebes JC, Cruz M, González-Hombrado L, Herrero-Beaumont G, Sánchez-Peranute O. A Sonographic Enthesitic Index of lower limbs is a valuable tool in the assessment of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:1015-
 - 15- Aydin SZ, Castillo-Gallego C, Ash ZR, Marzo-Ortega H, Emery P, Wakefield RJ, et al. Ultrasonographic assessment of nail in psoriatic disease shows a link between onychopathy and distal interphalangeal joint extensor tendon enthesopathy. *Dermatology*. 2012; 225(3):231-5.
 - 16- Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al.; OMERACT 7 Special Interest Group. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol*. 2005; 32(12):2485-7
 - 17- Scher, JU, Ogdie, A., Merola, JF & Ritchlin, C. Prevención de la artritis psoriásica: centrándose en pacientes con psoriasis con mayor riesgo de transición. *Nat. Rev. Rheumatol*. 15, 153–166 (2019). Rivera J, Alegre C, Ballina FJ, Carbonell J, Carmona L, Castel B, et al. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la fibromialgia. *Reumatol Clin* 2006; 2 s1:55-66.
 - 18- Villani, AP y col. Prevalencia de artritis psoriásica no diagnosticada entre pacientes con psoriasis: revisión sistemática y metanálisis. *Mermelada. Acad. Dermatol*. 73 , 242–248 (2015)

- 19- . Gupta, S., Syrimi, Z., Hughes, DM & Zhao, SS Comorbilidades en la artritis psoriásica: una revisión sistemática y un metanálisis. *Rheumatol. En t.41*, 275-284 (2021).
- 20- Franchi, M., Marchesoni, A. y Corrao, G. Prevalencia e incidencia de la artritis psoriásica: una revisión sistemática y un metanálisis. *Semin. Arthritis Rheum.48*, 28–34 (2018).
- 21- Ogdie, A. y col. Patrones de prevalencia y tratamiento de la artritis psoriásica en el Reino Unido. *Reumatología* 52, 568–575 (2013). Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. fibromialgia[en línea], <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/fibromyalgia.htm> (2015)
- 22- egueiro JR, Lopez-Larrea C, Gonzalez Rodríguez S, Martínez Naves E. *Inmunología. Biología y patología del sistema inmunitario. 4.a ed.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010
- 23- amsker JM, Hansen AM, Caspi RR. Th1 and Th17 cells: adversaries and collaborators. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1183:211–21.
- 24- . Benjamin M, McGonagle D. The enthesis organ concept and its relevance to the spondyloarthropathies. *Adv Exp Med Biol.* 2009;649:57–70
- 25- amsker JM, Hansen AM, Caspi RR. Th1 and Th17 cells: adversaries and collaborators. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1183:211–21.
- 26- Nograles KE, Brasington RD, Bowcock AM. New insights into the pathogenesis and genetics of psoriatic arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2009;5:83–91.
- 27- aylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2665–73.
- 28- . Lee E, Trepicchio WL, Oestreicher JL, Pittman D, Wang F, Chamian F, et al. Increased expression of interleukin 23 p19 and p40 in lesional skin of patients with psoriasis vulgaris. *J Exp Med.* 2004;199:125–30.
- 29- nandarajah AP, Ritchlin CT. The diagnosis and treatment of early psoriatic arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2009;5(11):634-41
- 30- Jones G, Crotty M, Brooks P. Interventions for psoriatic arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(3)(3):CD0

- 31- Nash P, Clegg DO. Psoriatic arthritis therapy: NSAIDs and traditional DMARDs. *Ann Rheum Dis.* 2005;64Suppl2:ii74-7.
- 32- Deeks ED. Apremilast: A review in psoriasis and psoriatic arthritis. *Drugs.* 2015;75(12):1393-403
- 33- Mease PJ. Psoriatic arthritis treatment update. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2011;69(3):243-9.
- 34- Pouplard C, Brenaut E, Horreau C, Barnetche T, Misery L, Richard MA, et al. Risk of cancer in psoriasis: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27Suppl3: 36-46
- 35- Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(3):499-510.
- 36- Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, Hensor EM, FitzGerald O, Winthrop K, et al. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(3):319-26
- 37- Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastenmuller W, et al. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. *Science.* 2012;337(6098):1115-9
- 38- Anandarajah AP, Ritchlin CT. The diagnosis and treatment of early psoriatic arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2009;5(11):634-41
- 39- Mease PJ. Psoriatic arthritis treatment update. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2011;69(3):243-9.
- 40- McGonagle D, Benjamin M, Tan AL. The pathogenesis of psoriatic arthritis and associated nail disease: not autoimmune after all? *Curr Opin Rheumatol.* 2009;21(4):340-7
- 41- Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK, et al. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(2)(2): CD008794

- 42- Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassara E. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis.* 2010;13(4):300-17. 2. rr Wright V, Mol
- 43- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665-73
- 44- Fernández Sueiro JL, Pertegaz Diaz S. Nuevos criterios de Clasificación en la artritis psoriasica. *Reumatol Clin.* 2007;3Supl2:10-4.
- 45- Bonifati, C. et al. El diagnóstico de artritis psoriásica precoz en un centro dermatológico ambulatorio por psoriasis.J. *Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*26, 627– 633 (2012)
- 46- . Kane, D., Stafford, L., Bresnihan, B. y FitzGerald, O. Un estudio prospectivo, clínico y radiológico de la artritis psoriásica temprana: una experiencia clínica de sinovitis temprana. *Reumatología* 42, 1460-1468 (2015).
- 47- Moghaddassi, M., Shahram, F., Chams-Davatchi, C., Najafizadeh, SR & Davatchi, F. Diferentes aspectos de la psoriasis: análisis de 150 pacientes iraníes. *Arco. Irán. Medicina.*12, 279–283 (2016).
- 48- Coates, LC et al. Efecto del control estricto de la inflamación en la artritis psoriásica temprana (TICOPA): un ensayo controlado aleatorio, abierto, multicéntrico en el Reino Unido. *Lanceta* 386, 2589-2598 (2015)
- 49- Tillett, W. y col. Los criterios de clasificación de la artritis psoriásica (CASPAR): un estudio retrospectivo de viabilidad, sensibilidad y especificidad. *J. Rheumatol.* 39, 154-156 (2012)
- 50- Congi, L. & Roussou, E. Aplicación clínica de los criterios CASPAR para la artritis psoriásica en comparación con otros criterios existentes. *Clin. Exp. Rheumatol.*28304–310 (2010)
- 51- D'Agostino MA, Terslev L, Aegerter P, y otros. EULAR-OMERACT Ultrasound Taskforce: desarrollo de un sistema de puntuación de sinovitis estandarizado en artritis reumatoide
- 52- Witt M, Mueller F, Nigg A, y otros. Relevancia de los hallazgos ecográficos en escala de grises de grado 1 en muñecas y articulaciones pequeñas para la evaluación de la sinovitis subclínica en la artritis reumatoide. *Arthritis reum* 2013;65:1694–701.

- 53- . Padovano I, Costantino F, Breban M,y otros. Prevalencia de hallazgos inflamatorios sinoviales ecográficos en sujetos sanos. *Ann Rheum dis.* En prensa. 2016;75:1819–23.
- 54- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA,y otros. La American Rheumatism Association 1987 revisó los criterios para la clasificación de la artritis reumatoide. *Arthritis reum*1988; 31:315–24.
- 55- Elyoussfi S, Thomas BJ, Ciurtin C. Tailored treatment options for patients with psoriatic arthritis and psoriasis: review of established and new biologic and small molecule therapies. *Rheumatol Int.* 2016;36(5):603-12.
- 56- ernández Sueiro JL, Pertegaz Diaz S. Nuevos criterios de Clasificación en la artritis psoriasisica. *Reumatol Clin.* 2007;3Supl2:10-4.
- 57- Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastenmuller W, et al. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. *Science.* 2012;337(6098):1115-9.
- 58- Lee S, Mendelsohn A, Sarnes E. The burden of psoriatic arthritis: a literature review from a global health systems perspective. *P T.* 2010;35(12): 680-9
- 59- Chandran, V. & Raychaudhuri, SP Geoeidemiología y factores ambientales de la psoriasis y la artritis psoriásica. *J. Autoimmune.*34, J314–J321 (2010).
- 60- Boehncke, WH & Menter, A. Carga de enfermedad: psoriasis y artritis psoriásica. *Soy. J. Clin. Dermatol.* 14, 377–388 (2013).
- 61- Frleta, M., Siebert, S. & McInnes, IB La vía de la interleucina-17 en la psoriasis y la artritis psoriásica: patogenia de la enfermedad y posibilidades de tratamiento. *actual Reumatol. Reps.*<http://dx.doi.org/10.1007/s11926-014-0414-y> (2014).
- 62- MeCheung, PP et al. Recomendaciones para la participación de los Socios de Investigación de Pacientes (PRP) en los grupos de trabajo de OMERACT. Un informe del grupo de trabajo de OMERACT 2014 sobre PRP.
- 63- Smolen, JS, van der Heijde, D., Machold, KP, Aletaha, D. & Landewé, R. Propuesta para una nueva nomenclatura de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. *Ana. Reuma. Dis.*73, 3–5 (2014).

- 64- Shaw, AT & Gravalles, EM Medidores de inflamación y remodelación ósea en enfermedades reumáticas. *Semin. Desarrollo celular Biol.* 49, 2–10 (2016).
- 65- Schünemann, HJ et al. Directrices GRADE: 16. Pruebas GRADE para marcos de decisión para pruebas en la práctica clínica y la salud pública. *J. Clin. Epidemiol.* 76, 89–98 (2016)
- 66- Ceniza, Z. et al. Una revisión sistemática de la literatura de las terapias farmacológicas para el tratamiento de la artritis psoriásica: evidencia actual y metanálisis que informan las recomendaciones de EULAR para el tratamiento de la artritis psoriásica. *Ana. Reuma. Dis.* 71, 319–326 (2012)
- 67- Gladman, DD et al. Factores de riesgo para la progresión radiográfica en la artritis psoriásica: subanálisis del ensayo controlado aleatorio ADEPT. *Arthritis Res. Ther.* 12, R113 (2010)
- 68- Coates, LC et al. Efecto del control estricto de la inflamación en la artritis psoriásica temprana (TICOPA): un ensayo controlado aleatorio multicéntrico, abierto, del Reino Unido. *Lancet* 386, 2489–2498 (2015).
- 69- Ramiro, S. et al. Tratamiento farmacológico de la artritis psoriásica: una revisión sistemática de la literatura para la actualización de 2015 de las recomendaciones EULAR para el tratamiento de la artritis psoriásica. *Ana. Reuma. Dis.* 75, 490–498 (2016)
- 70- McInnes, IB et al. Eficacia y seguridad de ustekinumab en pacientes con artritis psoriásica activa: resultados de 1 año del ensayo de fase 3, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo PSUMMIT 1. *Lancet* 382, 780–789 (2013).
- 71- Kingsley, GH et al. Un ensayo aleatorizado controlado con placebo de metotrexato en la artritis psoriásica. *Reumatología (Oxford)* 51, 1368–1377 (2012)
- 72- Coates, LC, Kavanaugh, A., Ritchlin, C. T. & Comité de Directrices de Tratamiento GRAPPA. Revisión sistemática de tratamientos para la artritis psoriásica: actualización de 2014 para GRAPPA. *J. Reumatol.* 41, 2273–2276 (2014).
- 73- Husico, R. et al. Disparidad entre la ecografía y los hallazgos clínicos en la artritis psoriásica. *Ana. Reuma. Dis.* 73, 1529–1536 (2014)

- 74- .Salaffi, F., Ciapetti, A., Carotti, M., Gasparini, S. & Gutierrez, M. Actividad de la enfermedad en la artritis psoriásica: comparación de la capacidad discriminativa y validez de construcción de seis índices compuestos en un mundo real. *biomedicina Res. En t.*2014, 528105 (2014).
- 75- Coates, LC, Fransen, J. & Helliwell, PS Definición de actividad mínima de la enfermedad en la artritis psoriásica: un objetivo propuesto para el tratamiento. *Ana. Reuma. Dis.*69, 48–53 (2010).
- 76- Coates, LC, Cook, R., Lee, K.-A., Chandran, V. & Gladman, DD Frecuencia, predictores y pronóstico de actividad mínima sostenida de la enfermedad en una cohorte observacional de artritis psoriásica. *Res. para el cuidado de la artritis.*62, 970– 976 (2010)
- 77- Griffiths, CE et al. Comparación de ixekizumab con etanercept o placebo en psoriasis de moderada a grave (UNCOVER-2 y UNCOVER-3): resultados de dos ensayos aleatorizados de fase 3. *Lanceta.*386, 541–551 (2015).
- 78- Schett, G. et al. Apremilast oral en el tratamiento de la artritis psoriásica activa: resultados de un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado
- 79- Papp, K. y col. Ensayo de fase 2 de inhibición selectiva de la tirosina quinasa 2 en la psoriasis. *N. Engl. J. Med.*379, 1313-1321 (2018).
- 80- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, and the CASPAR study group. Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2017;54:2665-73.
- 81- Taylor W, Zmierzack H, Helliwell P. Problems with the definition of axial and peripheral disease patterns in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2014;32:974-7.
- 82- Kavanaugh A, Ritchlin C, The GRAPPA treatment guideline committee. A systematic review of treatments for psoriatic arthritis: an evidence based approach and basis for treatment guidelines. *J Rheumatol.* 2018;33:1417-21.
- 83- Fransen J, Antoni C, Mease P, Uter W, Kavanaugh A, Kalden J, et al. Performance of response criteria for assessing peripheral arthritis in

- patients with psoriatic arthritis: analysis of data from randomised controlled trials of two tumor necrosis factor inhibitors. *Ann Rheum Dis*. 2016;65:1373-8.
- 84- Leeb B, Andel I, Sautner J, Fassi C, Nothnagl T, Rintelen B. The disease activity score in 28 joints in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis patients. *Arthritis Rheum (Arthritis Care and Research)*. 2016;57:256-60.
- 85- Fernández Sueiro JL, Willisch Domínguez A, Pinto J, Pértega S, Freire M, Fernández C, et al. ¿Son útiles las medidas de evaluación de la espondilitis anquilosante en las formas axiales de la artritis psoriásica? [resumen]. XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Reumatología; Granada, 2018.
- 86- Taylor W, Harrison W. Could the bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) be a valid measure of disease activity in patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum (Arthritis Care and Research)* 2004;51:311-5.
- 87- . Fernández Sueiro JL, Willisch A, Pinto J, Pértega S, Freire M, Fernández C, et al. Formas axiales de la artritis psoriásica: estudio comparativo con la espondilitis anquilosante primaria [resumen]. XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Reumatología; Granada, 2017.
- 88- Fernández Sueiro JL, Willisch A, Pinto J, Pértega S, Freire M, Galdo F, et al. Prevalence and location of enthesitis in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis [resumen]. Annual European Congress of Rheumatology, EULAR 2018; Barcelona, 2018.
- 89- . Boehncke W, Prinz J, Gottlieb A. Biologic therapies for psoriasis. A systematic review. *J Rheumatol*. 2006;33:1447-51.
- 90- Cassell S, Bieber J, Rich P, Tutuncu Z, Lee S, Kalunian K, et al. A modified nail psoriasis severity index: validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2018;43:123-9
- 91- Mease P, Menter A. Quality of life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: outcome measures and therapies from a dermatological perspective. *Am J Acad Dermatol*. 2016;54:685-704.
- 92- Fernández Sueiro JL, Willisch A, Pinto J, Pértega S, Freire M, Fernández C, et al. Formas axiales de la artritis psoriásica: estudio comparativo con

- la espondilitis anquilosante primaria [resumen]. XXXIII Congreso de la Sociedad Española de Reumatología; Granada, 2015.
- 93- Rafael Alba Feriz, Muñoz L, Munther K, Matucci C, Raimon S. (2021): enfermedades inflamatorias reumatológicas. (2da ed.) Republica Dominicana, editora Corripio.
- 94- Balint PV, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ecografía de inserciones entésicas en miembro inferior en espondiloartropatía. *Ann Rheum Dis* 2015, 61: 905-10.
- 95- Wilson FC, Icen M, Crowson CS, et al. Incidencia y predictores clínicos de artritis psoriásica en pacientes con psoriasis: un estudio de base poblacional. *Arthritis Rheum* 2018, 61: 233–9, <http://dx.doi.org/10.1002/art.24172>.

Anexos.
Cronograma de actividades

Actividad	Periodo de programación					
	Enero-2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Junio 2022	Julio 2022
Elementos para desarrollar						
Selección del problema a investigar						
Búsqueda antecedente e información bibliográfica						
Asesoría metodológica y clínica						
Elaboración de la propuesta (anteproyecto)						
Sometimiento y aprobación del anteproyecto						
Validación del protocolo						
Recolección de los datos						
Tabulación y análisis de los datos						
Redacción preliminar del informe						
Revisión del informe						
Impresión y encuadernación						
Entrega y presentación del informe						

Presupuesto

V.4.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • Un sustentante 10,000 <li style="padding-left: 20px;">Dos asesores • Personal médico calificado en número de cuatro • Personas que participaron en el estudio 			
V.4.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	540.00
Lápices	2 unidades	3.00	36.00
Borras	2 unidades	4.00	24.00
Bolígrafos	2 unidades	3.00	36.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	18.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x			
Impresora HP 932c			
MSN internet service			
Omnipage Pro 10			
Dragon Naturally Speaking			
Easy CD Creator 2.0			
Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
V.4.3.3. Información			
Adquisición de libros		5,000	5,000
Revistas		500	500
Otros documentos		150	150
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)		100	100
V.4.3.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1200 copias	1.00	100.00
Encuadernación	12 informes	250.00	3000.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Imprevistos			2,000.00
Subtotal 53,574.00			
Imprevistos % 5,357.40			
Total \$58,931.40			

Apéndice

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos.

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS EN ENTESIS DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y CONTROLES SANOS, SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DOCENTE PADRE BILLINI, SANTO DOMINGO, REPÚBLICA DOMINICANA. ENERO-JULIO 2022

2022. Iniciales del paciente _____ Edad _____ Sexo: F (), M ()

Artritis Psoriasica _____ Tiempo de inicio del diagnóstico de la enfermedad _____

Manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad: Lumbalgia inflamatoria (), Artritis periférica () Uveítis () Lumbalgia inflamatoria y Artritis periférica () Lesiones en piel

psoriasiformes y Artritis () Lumbalgia inflamatoria y Uveítis Anticuerpo HLA B27: Positivo (), Negativo (), No se ha realizado la prueba () Comorbilidad asociada:

Hipertensión Arterial (), Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus (), Patología Tiroidea (), Otro _____ Tratamiento utilizado: DMARDs (),

Biológicos (), AINE (), DMARDs y Biológicos (), DMARDs y Glucocorticoides () Ecografía de paciente con Espondiloartritis: Entesitis (), Entesitis y erosiones óseas (),

Perdida del patrón fibrilar (), Aumento de tamaño del tendón (), Entesofito ()

Entesofito, irregularidad y aumento de tamaño () Normal Ecografía de controles:

Entesitis (), Entesitis y erosiones óseas (), Perdida del patrón fibrilar (), Aumento de

tamaño del tendón (), Entesofito () Entesofito, irregularidad y aumento de tamaño () Normal

Anexo 2: Tablas de distribución de frecuencias y porcentajes

Tabla I. Gráfico No.1.

Rango Según Edad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	35	1	2.9	2.9	2.9
	41	1	2.9	2.9	5.7
	42	2	5.7	5.7	11.4
	44	1	2.9	2.9	14.3
	45	2	5.7	5.7	20.0
	46	1	2.9	2.9	22.9
	47	2	5.7	5.7	28.6
	48	4	11.4	11.4	40.0
	50	1	2.9	2.9	42.9
	52	4	11.4	11.4	54.3
	54	2	5.7	5.7	60.0
	55	1	2.9	2.9	62.9
	56	1	2.9	2.9	65.7
	57	1	2.9	2.9	68.6
	61	2	5.7	5.7	74.3
	62	2	5.7	5.7	80.0
	63	1	2.9	2.9	82.9
	65	3	8.6	8.6	91.4
	69	1	2.9	2.9	94.3
	70	1	2.9	2.9	97.1
	78	1	2.9	2.9	100.0
Total		35	100.0	100.0	

Tabla II. Gráfico No.2. Porcentaje del sexo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	11	31.4	31.4	31.4
	Femenino	24	68.6	68.6	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla III. Gráfico No.3. Comorbilidades Asociadas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Hipertensión Arterial	3	8.6	8.6	8.6
	Diabetes Mellitus	4	11.4	11.4	20.0
	Sobrepeso	5	14.3	14.3	34.3
	Otros	6	17.1	17.1	51.4
	Ninguno	17	48.6	48.6	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla IV. Gráfico No.4. Ocupación de los pacientes

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Trabajador de oficina	4	11.4	11.4	11.4
	Ama de casa	15	42.9	42.9	54.3
	Militar	2	5.7	5.7	60.0
	Trabajador de la salud	2	5.7	5.7	65.7
	Comerciante	6	17.1	17.1	82.9
	Trabajador administrativo	6	17.1	17.1	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla V. Gráfico No.5. Tiempo de evolución de la APs

Tiempo de evolución de la APs

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	8-11	1	2.9	2.9	2.9
	12-14	3	8.6	8.6	11.4
	15-21	3	8.6	8.6	20.0
	6	5	14.3	14.3	34.3
	7	3	8.6	8.6	42.9
	8	4	11.4	11.4	54.3
	9	2	5.7	5.7	60.0
	10	3	8.6	8.6	68.6
	11	2	5.7	5.7	74.3
	12	4	11.4	11.4	85.7
	13	2	5.7	5.7	91.4
	14	2	5.7	5.7	97.1
	17	1	2.9	2.9	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla VI. Gráfico No.6. Presencia del anticuerpo HLA-B27

Presencia del anticuerpo HLA-B27

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No realización de la prueba	10	28.6	28.6	28.6
	Positivo	4	11.4	11.4	40.0
	Negativo	21	60.0	60.0	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla VII. Gráfico No.7. Tratamiento Biológico utilizado

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No biológico	5	14.3	14.3	14.3
	Secukinumab	13	37.1	37.1	51.4
	Golimumab	2	5.7	5.7	57.1
	Adalimumab	15	42.9	42.9	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla VIII. Gráfico No.8. Hallazgos ecográficos en pacientes con APs, epicóndilos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal	6	17.1	17.1	17.1
	Power Doppler derecho e izquierdo	1	2.9	2.9	20.0
	Entesofitos derecho e izquierdo	14	40.0	40.0	60.0
	Irregularidades derecha e izquierda	14	40.0	40.0	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla IX. Gráfico No.9. Hallazgos ecográficos en pacientes con APs, cuádriceps

Hallazgos ecográficos en pacientes con APs, cuádriceps

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal	9	25.7	25.7	25.7
	Entesofito derecho e izquierdo	13	37.1	37.1	62.9
	Irregularidades derecha e izquierda	13	37.1	37.1	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla X. Gráfico No.10. Hallazgos ecográficos en pacientes con APs, calcáneo

Hallazgos ecográficos en pacientes con APs, calcáneo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Grosor del tendón calcáneo aumentado	14	40.0	40.0	40.0
	Entesofito derecho e izquierdo	11	31.4	31.4	71.4
	Irregularidades derecha e izquierda	10	28.6	28.6	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla XI. Gráfico No.11. Hallazgos ecográficos de pacientes controles, epicóndilo

Hallazgos ecográficos de pacientes controles, epicóndilo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal	16	45.7	45.7	45.7
	Entesofitos derecho e izquierdo	9	25.7	25.7	71.4
	Irregularidades derecha e izquierda	10	28.6	28.6	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla XII. Gráfico No.12. Hallazgos ecográficos de pacientes controles, cuádriceps

Hallazgos ecográficos de pacientes controles, cuádriceps

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal	20	57.1	57.1	57.1
	Entesofitos derecho e izquierda	7	20.0	20.0	77.1
	Irregularidades derecha e izquierda	8	22.9	22.9	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Tabla XIII. Gráfico No.13. Hallazgos ecográficos de pacientes controles, calcáneo

Hallazgos ecográficos de pacientes controles, calcáneo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal	1	2.9	2.9	2.9
	Grosor del tendón calcáneo aumentado	10	28.6	28.6	31.4
	Entesofitos derecho e izquierdo	13	37.1	37.1	68.6
	Irregularidades derecha e izquierda	11	31.4	31.4	100.0
	Total	35	100.0	100.0	

Hoja de Evaluación Final

Sustentante

Angelo A. Cornelio Vásquez

Asesores

Dr. Ángel Salvador Campusano

Dr. Roberto Muñoz Louis

Jefe de Enseñanza e investigación clínica

Dra. Teresandris Polanco
Jurado/Lector

Dra. Ismely Paulino
Jurado/Lector

Dra. Lory Concepción
Jurado/Lector

Autoridades Escuela de Medicina

Dr. Marcos Nuñez
Decano

Dr. Cosme Rafael Nazario Lora
Coordinador Residencias Medicas

Calificación: _____ Fecha: _____