

Artritis psoriásica:

Revisión de aspectos generales y terapéuticos



Ramón Toro Torres, MD

Reumatólogo Certificado
Asociación de Reumatología de Puerto Rico

La artritis psoriásica (PsA) es una enfermedad inflamatoria, usualmente seronegativa, potencialmente deformante y en raros casos mutilante y destructiva. Afecta el sistema musculoesquelético, el cual es definido como articulaciones y tejido periarticular, implicando tendones, ligamentos y capsula ósea, así como la columna. También pueden asociarse a la PsA manifestaciones dermatológicas psoriásicas, tanto en la piel como en las uñas.

El término inflamatorio implica la presencia de dolor, rubor o enrojecimiento, calor y edema articular. Esto puede resultar en pérdida de función, atrofia del tejido periarticular y deformidad. La persistencia y cronicidad de este proceso resulta en un daño articular “irreparable”, que compromete la capacidad funcional y la calidad de vida del paciente. Un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado son fundamentales para evitar las secuelas crónicas de la enfermedad, disminuyendo su morbilidad y mortalidad asociadas.

Epidemiología

La PsA afecta por igual a hombres y a mujeres. Hay una predisposición genética y familiar. La edad típica de presentación en el adulto es entre los 30 y los 50 años. En el grupo pediátrico está reportado un patrón bimodal: 2 a 5 años y 9 a 11 años.

Etiología

La etiología de la psoriasis y de la artritis psoriásica (PsA) aún no se ha identificado. Hay factores genéticos, inmunológicos y ambientales que contribuyen a dichas enfermedades.

Artritis psoriásica y psoriasis

En pacientes con psoriasis (PsO), hasta un 70% no desarrolla la contraparte artrítica, mientras que el restante 30% sí la padece.

Por otro lado, en pacientes con PsA, entre un 75% y un 80% demuestran signos de la enfermedad de piel antes de que se presenten las manifestaciones articulares. El periodo de tiempo promedio entre el inicio de la enfermedad dermatológica y la primera manifestación articular es de aproximadamente unos 11 años.

En cuanto a los patrones de presentación inicial, sabemos que hasta un 70% debuta con enfermedad dermatológica, entre un 13% a un 17% con enfermedad articular y aproximadamente un 15% puede tener lesiones dermatológicas activas, en ausencia de diagnóstico.

Riesgo genético

La PsA es más probable entre los familiares de primera generación de pacientes afectados con PsA que en la población en general.

Los genes facilitadores de la enfermedad han sido identificados y están localizados en el sexto cromosoma humano, brazo pequeño, perteneciente a la clase 1 HLA, como el HLA-B27 con íntima relación con el aspecto espondilítico de la enfermedad, mientras que el alelo HLA-C06:02 se suele asociar a la enfermedad de piel y tiene, a su vez, una menor frecuencia en la contraparte artrítica.

Factores clínicos de riesgo

Se reconoce una serie de factores de riesgo clínico relacionados con el desarrollo de la PsA. Entre ellos destacan: obesidad, presencia de psoriasis en las uñas o cuero cabelludo, así como en el área corpórea de piel afectada por psoriasis (a mayor área afectada aumenta la prevalencia de PsA).

Estas patologías también se han asociado a eventos traumáticos recientes de la piel y a ciertas infecciones. Hay reportes que alertan acerca de una asociación inversa entre el hábito de fumar y el desarrollo de PsA.

Diagnóstico

El diagnóstico de la PsA es clínico y no existen pruebas diagnósticas específicas. Se trata de una enfermedad que puede ser confundida con condiciones como osteoartritis y artritis reumatoide, entre otras.

En ausencia de psoriasis, las características clínicas consistentes con PsA son:

- La presencia de cambios artríticos en las coyunturas distales interfalangeales (DIPs);
- El patrón artrítico asimétrico;
- Las lesiones en uñas (ie., indentaciones –hendiduras o muescas–, onicolisis);
- La presencia de placas psoriásicas en regiones discretas (ie., ombligo, pliegues glúteos, cuero cabelludo); y
- Un historial familiar de psoriasis.

Criterios de clasificación Caspar (como una herramienta investigativa)

Para los protocolos de investigación existe la herramienta investigativa conocida como criterios Caspar. Estos son un conjunto de criterios utilizados en protocolos de investigación para la clasificación e identificación de la PsA en pacientes con enfermedad artrítica activa.

Los criterios de clasificación Caspar se utilizan en pacientes con procesos inflamatorios activos, ya sea en coyunturas, entesis o columna, en asociación a la presencia de criterios específicos a los que se les adjudica un valor, en base de las siguientes características:

- 1) Presencia de psoriasis o historial personal o familiar de la misma;
- 2) Psoriasis afectando las uñas;
- 3) Ausencia del factor reumatoideo (RF);
- 4) Edema completo de un dígito (dactilitis) –presente o historial del mismo– confirmado por el médico reumatólogo; y
- 5) Evidencia radiográfica de nueva formación ósea juxtaarticular (documentado en manos o pies).

Distribución musculoesquelética

La distribución musculoesquelética puede ser periférica (coyunturas), axial (columna vertebral), o la combinación de periférica y axial. La presentación más común es la periférica (en un 65% de los casos).

La zona de inserción de tendones, ligamentos y sinovio a hueso, conocida como entesis (ie., tendón aquiliano, fascia plantar) es afectada. La entesitis es el proceso caracterizado por inflamación, edema y formación reactiva del hueso característico de la PsA.

Patrones o subtipos

La PsA puede tener los siguientes patrones o subtipos:

- 1) Distal: impactando coyunturas interfalángicas distales (DIPs). Es poco común y coexiste en alta asociación a la enfermedad psoriásica de las uñas;
- 2) Oligoarticular: patrón asimétrico que afecta 4 coyunturas o menos;
- 3) Poliarticular: patrón simétrico (parecido a la artritis reumatoide en su distribución y clínica);
- 4) Espondiloartropatía: caracterizada por dolor inflamatorio espinal, impacta el esqueleto axial y se suele acompañar de patrón periférico artrítico; y
- 5) Mutilante: con patrón destructivo; es poco común.

Comorbilidades

La PsA puede coexistir con mayor frecuencia con:

- Obesidad;
- Síndrome metabólico;
- Diabetes mellitus 2;
- Enfermedad cardiovascular prematura; y
- Ansiedad y/o depresión.

Tratamiento

Durante las últimas décadas, el manejo terapéutico ha evolucionado favorablemente, disponiéndose ahora de fármacos noveles, altamente efectivos para el tratamiento y el control de la PsA.

Las metas incluyen: el control de los síntomas, la preservación de la estructura articular, la mejora de la capacidad funcional y de la calidad de vida, y también la reducción de la mortalidad de los pacientes.

La categorización general del tratamiento incluiría:

- 1) Medidas no farmacológicas;
- 2) Manejo de la sintomatología; y
- 3) Modalidades farmacológicas.

Una discusión comprensiva sobre el tratamiento va más allá de las directrices generales que se pretenden presentar.

En 2015, EULAR (*European League Against Rheumatism*) revisó las directrices para el manejo de la PsA, incluyendo, entre otras:

- 1) La meta terapéutica debe estar enfocada en la remisión o actividad mínima de la enfermedad;
- 2) El uso de los antiinflamatorios no esteroideos – *NSAIDs*– es para el manejo sintomático de la enfermedad;
- 3) Para la enfermedad periférica activa en presencia de enfermedad dermatológica pertinente, se debe considerar temprano el uso de agentes modificadores de la enfermedad –*DMARDs*– como el metotrexato;
- 4) El uso de esteroides orales debe evitarse; pueden usarse en caso de actividad severa, pero solo en la dosificación mínima efectiva. Los esteroides intraarticulares pueden ser considerados y añadidos con cautela al tratamiento con *DMARDs* (con cuidado de evitar inyectar a través de una placa psoriásica por el riesgo de inducir una infección); y
- 5) Los *DMARDs* biológicos (ie., inhibidores de factor de necrosis tumoral –*TNF*–) deben considerarse para pacientes con artritis periférica que han fallado a por lo menos un *DMARD*. El Colegio Americano de Reumatología y la Fundación Nacional de Psoriasis apoyan el uso de *TNF* como terapia de primera línea en pacientes con PsA activa (*National Rheumatology and Psoriasis Organizations Joint Guidelines for Treating PsA*; 2018).

Las opciones de medicamentos se extienden a agentes noveles y altamente efectivos que impactan diversas vías de desarrollo de la enfermedad, como los inhibidores de IL-12/23, IL-17 y el inhibidor de la quinasa de Janus (JAK1/JAK3).

Conclusión

La artritis psoriásica es una enfermedad crónica, de impacto sistémico, que genera procesos inflamatorios a nivel de coyunturas, columna, tejidos blandos, y que puede coexistir en asociación con la psoriasis. Ocurre hasta en un 30% de los pacientes de psoriasis. Se asocia a incapacidad funcional, a daño estructural articular, a disminución en la calidad de vida y al aumento en la mortalidad de los pacientes, por lo que exige un diagnóstico temprano y un tratamiento efectivo.

El riesgo cardiovascular prematuro, la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad, la ansiedad y la depresión son comorbilidades reconocidas.

Factores como el control de peso, la suspensión del hábito de fumar, el ejercicio apropiado y el manejo de las comorbilidades asociadas son medidas generales importantes.

Existen alternativas altamente efectivas para el tratamiento de la PsA, usadas con propósito del control del dolor y la inflamación, la prevención del daño estructural, la preservación de la función, la disminución de la morbilidad y la mortalidad asociada.

A los pacientes les podemos recomendar que se informen y eduquen acerca de su enfermedad, que sigan nuestras indicaciones y que, así, sean parte integral del grupo de manejo para lograr mejores resultados. **G**

Referencias

- 1) Gossec L, Smolen JC, Gaujoux-Viala C, Ash Z, Marzo-Ortega H, et al. European League Against Rheumatism recommendation for the management of Psoriatic Arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:4-12.
- 2) Liu JT, Yeh HM, Liu SY, Chen KT. Psoriatic Arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Ortho* 2014 Sep 18;5(4): 537-543.
- 3) Petryna O, Eular 2015 Psoriatic Arthritis Treatment Guidelines *Rheum Now* 2019 Apr 15.
- 4) Gladman D, Ritchlin C. Clinical Manifestations and diagnosis of Psoriatic Arthritis. *UpToDate* 2019.
- 5) Holliman K. New PsA Guideline Released, *The Rheumatologist Supplement*. 2019 March.
- 6) Weselman K. Psoriatic Arthritis, Patient Fact Sheet, American College of Rheumatology 2017 March.
- 7) Psoriatic Arthritis Fact Sheet, National Psoriasis Foundation, 2015 Feb.
- 8) Fitzgerald O, Haroon M, Giles J, Winchester R. Concepts of Pathogenesis in Psoriatic Arthritis: Genotype determines clinical Phenotype. *Arthritis Res. Therapy* 2015;17(1) 115.
- 9) Wright V, Psoriasis and Arthritis, *Ann Rheumatic Dis.*, 1956 Dec;15(4): 348-356.
- 10) Pattison E, Harrison BJ, Griffiths CE, Silman AJ, Bruce. Environmental Risks Factors for the Development of Psoriatic Arthritis. *Annals Rheum Dis* 2008;67(5):672.
- 11) Eder L, Shanmugarajah S, Thavaneswaran A, Chandran V, Rosen CF, Cook RJ, Gladman DD, The Association between smoking and the development of Psoriatic Arthritis among Psoriasis patients. *Ann Rheum Dis* 2012, Feb 71(2):219-24.

Mialgias y miositis pediátrica

Enid Del Valle, MD

Reumatóloga Pediátrica
Tel 787.728.1415, 787.771.7999



Evaluación y diagnóstico

Los pacientes con miositis o inflamación muscular son evaluados inicialmente por su pediatra o médico de familia. Suelen llegar con historial de dolor de piernas o cansancio. La evaluación inicial debe incluir pruebas de laboratorio (CBC, CMP, LDH, CPK, aldolasa, orina, pruebas de tiroides, ESR y CRP). Las preguntas claves para el diagnóstico son: hora del dolor, cómo se levanta por la mañana, cómo camina, cómo se levanta del piso, si puede participar en actividades de educación física, si recientemente ha tenido fiebre, catarro, síntomas gastrointestinales, erupciones en la piel, entre otros. El diagnóstico diferencial de los dolores musculares es muy amplio, pero se pueden dividir en dos grupos principales: los agudos (infecciosos, ejercicios excesivos) y los crónicos (metabólicos, inflamatorios, endocrinológicos, reumatológicos, neurológicos y hematológicos).

Evaluación reumatológica especializada

Una de las razones principales para que los niños sean referidos a un reumatólogo pediátrico es el dolor de piernas. Los dolores nocturnos suelen ser por hiper-movilidad, dolores de crecimiento o *restless leg syndrome*, que son diagnósticos de exclusión.

Es muy importante que al inicio se hagan las pruebas de laboratorio mencionadas. Además, se deben realizar estudios radiológicos para excluir lesiones óseas, ya sean benignas o malignas.

En relación con el dolor, se debe considerar:

- El dolor de crecimiento es un dolor que levanta al paciente durante la noche, pero al día siguiente ama-nece bien, sin dolor o problemas al caminar. Es un dolor fuerte, no específico y rotativo. Puede ocurrir diariamente, aunque esto no es lo usual;
- El dolor de hipermovilidad es más mecánico, es asimétrico y suele ocurrir luego de actividad. Son pacientes que con el dedo pulgar pueden tocar el ante-brazo, y que pueden hiperextender los dedos, los codos y las rodillas. Si la hipermovilidad es severa, se debe consultar al cardiólogo y al genetista para evaluar o descartar condiciones como síndromes de Ehlers Danlos, de Marfan, de Williams, homocis-teinuria, hialinosis, osteogénesis imperfecta, fibrosis/serositis familiar, mucopolisacaridosis, entre otras; y
- Las condiciones con dolores agudos y enzimas mus-culares elevadas (CPK, AST, LDH, aldolasa), que se dividen mayormente en:
 - 1) Post infecciosas: virales (influenza, adenovirus, parvovirus, hepatitis, varicela, herpes, CMV), bac-terianas (estafilococo, estreptococo, micobacteria, micoplasma), parásitos (triquinosis, cisticercosis, amebas). Estas suelen ser reactivas y mejoran al mejorar la infección;
 - 2) Por medicamentos o drogas como estatinas, este-roides, antiácidos, anti-TNF, cocaína, alcohol,

entre otros. Se elimina la noxa y los pacientes mejoran con el tiempo; y

- 3) Por ejercicio extremo: luego de todo ejercicio hay aumento de las enzimas musculares. Si la CPK es mayor de 5,000 es importante la hospitalización para dar una hidratación con solución salina y así proteger los riñones de una posible rhabdomiolisis.

La miositis también puede estar asociada a enfermedades crónicas de tipo:

- 1) Endocrinológicas: tiroides, diabetes, síndromes de Cushing o Addison, hiperparatiroidismo;
- 2) Metabólicas: problemas de carnitina, mitocondriales, del metabolismo de lípidos;
- 3) Inflamatorias musculares: miositis osificantes, distrofia muscular;
- 4) Otras condiciones reumatológicas: sarcoidosis, síndrome de Behcet, escleroderma, vasculitis, lupus, artritis juvenil o reumatoide; y
- 5) Algunas malignidades.

Miopatías inflamatorias idiopáticas en niños

Las miopatías inflamatorias idiopáticas de la niñez (IIM) incluyen la **dermatomiositis**, la **polimiositis juvenil** (<5%), la **miositis orbital**, la **miositis granulomatosa** y la **miositis eosinofílica**. Dentro de estas, se encuentra el síndrome de CANDLE en el cual hay fiebre, lipodistrofia, dermatosis y miositis.

La **dermatomiositis juvenil** es una condición autoinmune que afecta los vasos sanguíneos de los músculos en niños de 2 a 16 años. Su incidencia en los Estados Unidos es de 0.06 por 100,000 personas y ocurre mayormente en mujeres en proporción 3 a 1. Es una enfermedad progresiva con debilidad muscular proximal, que dura aproximadamente 2 a 4 años. En su etapa de recuperación puede haber contracturas, atrofia muscular, debilidad muscular crónica y calcinosis. Esta enfermedad afecta mayormente los músculos esqueléticos y puede incluir el primer tercio del esófago, por lo cual puede haber problemas de la deglución. Su componente dermatológico incluye: coloración heliotrópica de párpados, pápulas de Gottron en los nudillos, a nivel interfalángico proximal (PIP), en codos y rodillas. Los estudios de electromiografía reflejan miopatía y

denervación (fibrilación, potenciales polifásicos cortos, irritabilidad a inserción).

El mejor estudio radiológico es la resonancia magnética (T1/T2 con supresión de grasa). En este, se observa edema e inflamación muscular irregular. La biopsia muscular es necesaria cuando el diagnóstico no es concluyente y puede demostrar atrofia perifascicular, con áreas de necrosis e inflamación mononuclear perivascular. No hay un autoanticuerpo específico. Los anticuerpos antinucleares (ANA) pueden estar presentes de 10-85%, anti-Jo de 2-3%, anti-Ro de 2-8%, anti-SCL70 de 3-7%, anti-p155 de 23-29% (peor en enfermedad cutánea).



MRI de dermatomiositis juvenil (cortesía Dr. Ian Bickle).

Los pacientes con **miositis inflamatoria idiopática** (IIM) pueden tener enfermedad cardiopulmonar con pericarditis, miocarditis y taquicardia no específica. También se ha observado hipertensión arterial en un 25-50% y el síndrome de Raynaud en un 2-15%. La insuficiencia pulmonar asintomática se ve en 50% de los pacientes que también pueden desarrollar neumonitis intersticial, la cual es rara pero difícil de tratar. Esta última se ha visto más en pacientes con CPK bajos y

LDH, aldolasa, KL6 elevados.

La calcinosis se puede ver en un 15-50% de los pacientes pediátricos. Se desarrolla luego de 6 meses de enfermedad. Esta puede ser subcutánea, interarticular, intramuscular o en los planes de la fascia (exoesqueleto). Esto no tiene nada que ver con niveles de calcio o vitamina D. Los riesgos de tener calcinosis aumentan por un diagnóstico tardío y por la severidad de la enfermedad. Esta se diluye con los años, pero su severidad puede causar contracturas, daños musculares y emocionales. Las terapias son experimentales: colchicina, alendronato, probenecid, difosfanatos, ditiagem, warfarina, entre otras.

Tratamiento

El tratamiento para la dermatomiositis juvenil ha avanzado mucho. Antes, el 33% de los pacientes desarrollaban atrofas severas y el 33% de los pacientes fallecían. Esta alta mortalidad ha bajado al 1%.

La terapia inicial incluye esteroides en dosis de 2 mg/kg/día (prednisona o metilprednisolona). Si el paciente está muy débil o si tiene problemas de deglución, se puede pulsar con metilprednisolona 30 mg/kg/dosis por 3 días. También utilizamos la inmunoglobulina intravenosa a 1gm/kg/día por 2 días (se puede utilizar mensualmente). Se añade hidroxiquina para tratar las lesiones en piel (2-5 mg/kg/día).

Los medicamentos inmunosupresores nos ayudan a bajar la dosis de prednisona y a tratar los casos más severos. Entre estos, están el metotrexato, la azatioprina, la ciclosporina, el micofenolato de mofetilo o la ciclofosfamida.

No podemos olvidar la importancia de la terapia física y ocupacional para mantener el rango de movimiento de las articulaciones y la fortaleza muscular.

Pronóstico y evolución

La prognosis de la dermatomiositis juvenil es buena si se trata temprana y agresivamente, y cuando hay una respuesta inicial óptima.

El pronóstico no es tan bueno en pacientes con enfermedad muscular extensa y de rápido desarrollo y con

lesiones ulcerativas en la piel. El 60% de los pacientes tienen una enfermedad monofásica y a los 3 años suelen estar en remisión sin medicamentos.

Los pacientes mayores de 13 años pueden tener una enfermedad más parecida a la de adultos con remisiones, con exacerbaciones y con riesgo de arterosclerosis (59%).

Un grupo pequeño de pacientes pediátricos (5%) podría desarrollar enfermedad de tejido conectivo mixta, artritis, escleroderma o vasculitis.

La polimiositis juvenil es menos frecuente y se presenta con debilidad muscular proximal y distal, sin lesiones en la piel excepto calcinosis y vasculitis periungual. Los pacientes no responden tan bien a los esteroides y necesitan terapia más agresiva y crónica. En estos casos, la biopsia muscular es necesaria para diferenciarla de otras enfermedades miopáticas.

La miositis eosinofílica se caracteriza por infiltración eosinofílica, eosinofilia en la sangre y en la médula ósea. No hay un factor causal identificado (infeccioso, medicamentoso, neoplasia). El diagnóstico diferencial incluye malignidad, trombocitopenia púrpura, anemia aplásica, anemia hemolítica, mieloma múltiple, artritis, lupus, tiroiditis, escleroderma.

La miositis granulomatosa suele estar acompañada de fiebre y adenopatías. En la miositis orbital se afectan los músculos extraoculares; se presenta enrojecimiento y dolor del párpado y disminución del movimiento ocular. Esto es poco común en pediatría.

Comentario

Es importante el diagnóstico de dolores musculares y de miositis pediátricas. La mayoría de las miositis son pasajeras, pero se debe dar atención a las condiciones crónicas y a las más agresivas. Al tratarse tempranamente disminuyen los problemas secundarios y sus secuelas.

También es importante hacer las pruebas de laboratorio mencionadas (CBC, CMP, orina, CPK, aldolasa, LDH, ESR, CRP, TSH/T4 libre). 