

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA



TESIS DOCTORAL

**Relación entre la afectación ungueal en psoriasis y presencia
de entesitis en las articulaciones interfalángicas distales**

PRESENTADA POR

María Castellanos González

Directores

Pablo Luis Ortiz Romero

Javier Ortiz de Frutos

Madrid, 2014

Universidad Complutense
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Interna

TESIS DOCTORAL

Relación entre la afectación ungueal en psoriasis y presencia de entesitis en las articulaciones interfalángicas distales



Dirigida por Pablo Luis Ortiz Romero y Javier Ortiz de Frutos

Presentada por María Castellanos González

Madrid, 2014



D. Pablo Luís Ortiz Romero, Profesor Titular del Departamento de Medicina Interna de la Universidad Complutense de Madrid y **D. Javier Ortiz de Frutos**, Profesor Asociado del Departamento de Medicina Interna de la Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICAN:

Que Dña María Castellanos González ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo titulado **“Relación entre la afectación ungueal en psoriasis y presencia de entesitis en las articulaciones interfalángicas distales”** que a nuestro juicio reúne las condiciones para optar al Grado de Doctor.

Para que así conste, firmamos el presente certificado en Madrid a 8 de mayo del año 2014.

Vº Bº Directores de la Tesis Doctoral

Dr. Pablo Luis Ortiz Romero

Profesor Titular

Departamento de Medicina Interna

Facultad de Medicina

Universidad Complutense de Madrid

Dr. Javier Ortiz de Frutos

Profesor Asociado

Departamento de Medicina Interna

Facultad de Medicina

Universidad Complutense de Madrid



Este trabajo ha sido realizado en los Servicios de Dermatología y Reumatología del Hospital 12 de Octubre, Madrid.

No ha recibido ningún tipo de financiación.

Ha sido galardonado con el Premio Cátedra de Psoriasis UAM-Pfizer otorgado por la Academia Española de Dermatología y Venereología en junio de 2013 y el tercer premio del V Simposio Nacional de psoriasis Innovara celebrado en octubre de 2013.

Así mismo, los resultados obtenidos en este estudio han sido presentados en el “71st Annual Meeting of American Academy of Dermatology” celebrado en Miami en Marzo de 2013 y en el “22nd Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology”, celebrado en Estambul en Octubre de 2013.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar y como no podía ser de otra manera, a Beatriz Joven, por su disponibilidad y amabilidad, por su dulzura y sonrisa eterna. A Julio Sánchez, por dar un sí sin condiciones desde el principio, porque eso permitió sentar las bases y mirar hacia delante. Sin duda, sin ellos esto no habría sido posible.

A mis directores de tesis. A Javier, por haberme inculcado la ilusión y las ganas de hacerlo bien. A Pablo, por todas sus aportaciones y por haberme incitado a buscar siempre algo más.

A Eva de Andrés, por no haber dicho que no en ningún momento y por su inestimable ayuda con la parte estadística. Cuánta luz en momentos de oscuridad. Gracias.

A mis compañeros de servicio por haberme hecho disfrutar de los momentos compartidos. Os echo de menos.

Al jefe de Servicio de dermatología el Hospital 12 de Octubre, Francisco Vanaclocha, al que admiro y al que debo en gran parte mi amor por la dermatología.

A todos y cada uno de los pacientes que con su tiempo y dedicación permitieron la realización del estudio.

A mi familia y a Diego. No sería nada sin ellos.

ÍNDICE

Agradecimientos	7
Índice	9
Abreviaturas	14
Summary	17
Introducción	25
Psoriasis	27
Introducción y etiopatogenia	27
Genética	28
Factores desencadenantes	33
Factores inmunológicos	35
Formas clínicas	38
Psoriasis en placas o psoriasis vulgar	40
Psoriasis palmo-plantar	41
Psoriasis en gotas	42
Eritrodermia	43
Psoriasis pustulosa	43
Psoriasis del cuero cabelludo	47
Psoriasis flexural o invertida	48
Psoriasis ungueal	49
Pitting	51
Leuconiquia	52
Onicodistrofia	52
Puntos rojos en la lúnula	53
Líneas de Beau	53

Onicolisis	53
Mancha en gota de aceite	54
Hemorragias espiculadas	55
Hiperqueratosis subungueal	55
Onicorrexis	55
Escalas de evaluación de psoriasis	57
Psoriasis cutánea	57
Psoriasis ungueal	59
Artropatía psoriásica	63
Introducción	63
Factores de riesgo	65
Manifestaciones clínicas	65
Patrones de compromiso articular	66
Diagnóstico	68
Evolución	73
Entesitis	75
Concepto y características	75
Diagnóstico	78
Relación entre las tres entidades	83
Hipótesis y objetivos	87
Material y métodos	91
Pacientes y exploración clínica	92
Ecografía	93
Estadística	95
Resultados	97

Grupo con afectación ungueal/grupo sin afectación ungueal	99
Datos demográficos	99
Datos clínicos	102
Datos ecográficos	103
Grupo con presencia de entesopatía/grupo sin entesopatía	106
Datos demográficos	106
Datos clínicos	106
Punto de corte targetNAPSI y número de uñas como Predictores de entesopatía	110
Discusión	117
Conclusiones	133
Índice de tablas y figuras	137
Bibliografía	143
Anexos	155

ABREVIATURAS

AE: Grupo con ausencia de entesopatía.

APS: Artropatía psoriásica.

BSA: Body Surface Area.

CASPAR: Clasification Criteria for Psoriatic Arthritis.

CDSN: Corneodesmosin.

DLQI: Dermatology Life Quality Index.

GcU: Grupo con afectación ungueal.

GnU: Grupo sin afectación ungueal.

GRAPPA: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis

GRESSER: Grupo Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología.

GUESS: Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System.

HLA: Major Histocompatibility Complex.

IFD: Articulación interfalángica distal.

MASEI: Madrid Sonographic Enthesitis Index.

MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Entheses Score.

MEI: Mander Ethesitis Index.

MhZ: Megahercio.

mNAPSI: Modified NAPSI.

NAPSI: Nail Psoriasis Severity Index.

OMERACT: Outcomes Measures in Rheumatology.

PAQ: Psoriasis Arthritis Questionnaire.

PASE: Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation.

PASI: Psoriasis Area Severity Index.

PE: Grupo con presencia de entesopatía.

PGA: Physician's Global Assessment.

PSORS: Psoriasis susceptibility.

RM: Resonancia Magnética.

SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Enthesitis Index.

Th: Helper T

tNAPSI: Target NAPSI.

TNF alfa: Tumoral Necrosis Factor alfa.

ToPAS: The Toronto Psoriatic Arthritis Screening.

SUMMARY

INTRODUCTION

The importance of nail disease in subjects with psoriasis and, particularly, the possible autoinflammatory (innate immune driven) basis in the pathogenesis of psoriatic arthritis (PsA) is being increasingly recognized. The nail is directly anchored to the underlying bone by structures including the extensor tendon.

Furthermore, there is a broad consensus criteria considering subclinical enthesopathy as a diagnostic criterion of PsA, and it has been shown that subclinical enthesal involvement may be present in early PsA, independently of clinical examination and symptoms. On the other hand, from the rheumatologic perspective, the presence of nail disease is a predictor of the development of PsA. Enthesal involvement is usually asymptomatic and may be underdiagnosed in clinical practice. The possibility of finding a clinical clue predicting enthesopathy would help clinicians to establish an early diagnosis of psoriasis, as well as to select which patients with psoriasis would benefit from imaging studies (e.g. ultrasonography) to detect enthesopathy.

There is limited information regarding the relationship between nail involvement in psoriasis and the presence of enthesopathy. Therefore, the primary objective of the present study was to investigate the presence of entheses abnormalities with ultrasound in distal interphalangeal joints of hands in patients with cutaneous psoriasis and its relationship with nail involvement. Secondary objectives were to assess the association between target Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) of the most affected nail as well as the number of nails involved with the presence of enthesopathy.

MATERIALS AND METHODS

A prospective single-center study was conducted of all consecutive patients diagnosed with cutaneous psoriasis attended at the Psoriasis Unit of a tertiary care university-

affiliated hospital in Madrid (Spain) over 1-year period (January 2011-January 2012). All patients had been diagnosed with any type of cutaneous psoriasis by a trained dermatologist. Patients with history arthritis (according to classification criteria for psoriatic arthritis [CASPAR]) or any symptom indicating PsA, and patients treated with systemic therapy or disease-modifying antirheumatic drugs for the last 3 months were excluded. The study was approved by the institutional review board. Written informed consent was obtained from all patients.

All patients underwent an initial dermatologic examination by a trained dermatologist in order to establish the type of psoriasis (plaque, flexural, scalp, palms and soles, pustular, or erythrodermic psoriasis), fingernail features (pitting, leukonychia, beau lines, oil drop, hyperkeratosis, splinter hemorrhages, and onycholysis), and number of nails affected (from 1 to 10) (toenails were excluded because abnormalities may be due to traumatic causes). Other data recorded were demographics (age, sex), duration of psoriasis (in years), professional activity and hobbies, previous treatment with any systemic or biologic agents and duration of treatment (in months). The psoriasis area severity index (PASI) and the target nail psoriasis severity index (tNAPSI) for the single most severely affected nail were also calculated.

All patients underwent an ultrasound (US) study of the distal interphalangeal joints of hands. US examinations were performed by an independent rheumatologist, fully trained in musculoskeletal disorders who was unaware of the patient's clinical history and purpose of the study. The procedure was carried out in a dark room. A Logiq e (GE Healthcare) 12L-RS instrument with a 12-MHz probe was used. All US examinations were carried out using a multiplanar technique. The Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials (OMERACT) Ultrasound Group consensus definition for enthesopathy was used. This requires the presence of tendon or ligament pathology,

manifested as either loss of normal echostructure and/or thickening seen in two planes. Doppler signal and bony changes, such as enthesophytes, erosions, or irregularities are included as optional findings. The bone surfaces of the distal interphalangeal joint of the 10 fingers of both hands were examined in neutral position to evaluate longitudinal and transverse planes, and to determine the presence of erosions, bone proliferations or any bone irregularity as sign of joint involvement. In addition, the presence of enthesitis, tendinitis, or thickening of the tendon, as well as effusion in both extensor and flexor tendons were evaluated. The assessments were performed on a qualitative basis and categorized as presence versus absence. The grey scale and the power Doppler were used to determine the ultrasonographic findings.

Statistical Analysis

Categorical data are expressed as frequencies and percentages, and continuous variables as mean, standard deviation (SD), and range. The Fisher's exact probability test was used to assess the association between US findings and the types of nail and cutaneous psoriasis manifestations. The Mann-Whitney U test was used to compare quantitative variables. A P value < 0.05 was considered statistically significant. The diagnostic accuracy of tNAPSI cutoff scores and number of nails affected for predicting enthesopathy was assessed with the receiver operating characteristics (ROC) curve. The sensitivity, specificity, correct classification, and the positive and negative likelihood ratios were calculated. Logistic regression analysis was used to assess the independent effect of the best tNAPSI cutoff score and number of nails involved on enthesopathy (dependent variable). The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were calculated. Statistical analysis was performed using STATA/SE version 10.0.

RESULTS

A total of 90 patients (55 men, 35 women) were included in the study. Nail involvement was present in 61 patients and cutaneous psoriasis only in 29. The characteristics of patients with and without nail involvement are shown in Table 1. Statistically significant differences between both groups were not observed, except for a higher percentage of men in the group with nail involvement (72.1% vs. 37.9%) and a higher percentage of women in the group without nail involvement (62.1% vs. 27.9%) ($P = 0.019$). The mean PASI score, duration of disease, and type of cutaneous psoriasis was similar.

Nail features included onycholysis in 32 patients (52.4%), pitting in 29 (47.5%), oil drop in 19 (31.1%), splinter hemorrhages in 13 (21.3), subungueal hyperkeratosis in 14 (22.9%), beau lines in 10 (16.4%), and leukonychia in 7 (11.4%). The mean (SD) number of nails affected was 6.7 (3.1) and the mean tPASI 3.6 (1.8).

Entheses abnormalities were found in 23 patients (25.5%), 19 (82.6%) of which were patients with onychopathy group and 4 (17.4%) were patients in the group without nail involvement. Enthesopathy was present in 31.1% (19/61) of patients with onychopathy as compared with 13.8% (4/29) in patients without onychopathy ($P = 0.07$). US findings are shown in Table 2. Nine patients showed exclusively tendinitis or thickening of tendon, five patients had also capsular effusion and three patients hyperostosis. One patient showed signs of capsular effusion and hyperostosis in addition to tendinitis.

Hyperostosis as the only manifestation was seen in two patients, and one of them also capsular effusion. Only one patient had capsular effusion and also one patient had erosions in the ultrasonography study. Entheses abnormalities of the tendon situated underneath of the most affected nail (tNAPSI) were assessed in 17 of the 19 patients

with enthesopathy and nail involvement. Data from the remaining two patients were not available. US abnormalities were detected in 5 of 17 patients (29.4%), whereas in 12 patients (70.6%) showed entheses abnormalities in other different fingers but not in the most affected one ($P = 0.001$).

Of 23 patients with history of trauma work or hobbies, US demonstrated abnormalities in 8 (34%) ($P = 0.18$).

The mean tNAPSI score was 3.5 (2.3) (range 0-7) in patients with US detected enthesopathy as compared with 2.1 (2.1) (range 0-8) in patients without enthesopathy ($P = 0.010$).

Table 3 show the diagnostic accuracy of different tNAPSI scores for predicting enthesopathy. The receiver operating characteristics (ROC) curve showed that a tNAPSI score of ≥ 4 yielded a sensitivity of 60.9% and a specificity of 71.6% for predicting the presence of entheses abnormalities in the US study of the distal interphalangeal joint (Figure 1). The sensitivity was similar for tNAPSI score of ≥ 3 but the specificity was lower (Table 2). Moreover, an association between the number of nails affected and the presence of enthesopathy was found ($P = 0.035$). When at least 5 nails were affected, the ROC curve showed a sensitivity of 69.6% and a specificity of 59.7% for predicting the presence of entheses abnormalities.

When the number of nails affected (five or more vs. less than 5) and the tPASI (≥ 4 vs. < 4) were analyzed in two logistic regression models (one for each variable) in both of which the presence of enthesopathy was the dependent variable, an OR of 3.39 (95% CI 1.22-9.33) ($P = 0.018$) for the number of nails (at least five) affected was obtained and an OR of 3.93 (95% CI 1.46-10.59) ($P = 0.007$) for tNAPSI ≥ 4 (Table 3).

However, when both variables were introduced in the same model, statistical significance was not reached.

CONCLUSIONS:

In conclusion, our results highlight the importance of nail involvement in the development of enthesopathy. Although these data deserve further investigation to clarify the implications of nail disease in psoriasis, we recommend a close follow-up, a correct questionnaire about clinical symptoms of PsA, and to consider an US examination of the distal interphalangeal joints in patients with a tNAPSI score ≥ 4 or at least five nails affected.

INTRODUCCIÓN

PSORIASIS

Introducción y Etiopatogenia:

La psoriasis constituye una enfermedad inflamatoria crónica que afecta aproximadamente al 2-3% de la población de origen caucásico, aunque su prevalencia es muy variable en función de la población estudiada (1). Se calcula que en España un 1.4% de la población (unas 700.000 personas aproximadamente) presenta alguna manifestación de esta entidad. En la actualidad, se considera que existen dos picos de incidencia, el primero de ellos en torno a los 15-20 años y el segundo a los 50-60 años. La calidad de vida de los pacientes con psoriasis se ve seriamente alterada debido a su cronicidad, al intenso prurito, y a la clínica, que puede llegar a afectar a zonas muy extensas de la superficie corporal total con repercusión a nivel social y laboral (2).

A pesar de que ha habido enormes avances en los últimos años en el estudio de las bases de la psoriasis, aún queda mucho por conocer en cuanto a su etiopatogenia. Se sabe que se trata de un trastorno multifactorial en el que intervienen tanto la carga genética como factores inmunológicos y ambientales (3), que se traducen en alteraciones en la diferenciación y crecimiento de la epidermis, activación del sistema inmunológico y otras anormalidades bioquímicas.

Se desconoce todavía cuál es la causa exacta que desencadena el proceso inflamatorio, la relevancia del papel de la piel frente a los factores sistémicos implicados o bien el rol exacto de la genética frente a los factores ambientales en cuanto a la aparición, progresión o respuesta a los distintos tratamientos.

Genética

No cabe duda de que la genética juega un papel importante en la psoriasis, aunque todavía no se conoce el patrón de herencia con exactitud. La importante agregación familiar (existen antecedentes familiares de psoriasis hasta en el 90% de los pacientes en algunas series) y la alta concordancia encontrada en gemelos monocigóticos (70%) y dizigóticos (20%) han puesto de manifiesto que la susceptibilidad genética resulta crucial en la aparición y desarrollo de esta entidad (4).

El modelo genético de esta patología es complejo.

Desde la década de los 70 se conoce que la psoriasis presenta una clara asociación con determinadas moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). La primera asociación detectada fue la de HLA-Cw6 y desde entonces, se considera que es la que se asocia de forma más consistente con el riesgo de desarrollar psoriasis en población caucásica. Está presente en un 30% de los pacientes (5). El riesgo relativo de presentar la enfermedad en los pacientes homocigotos es 2,5 veces superior al de los pacientes heterocigotos (6).

Pero no es la única molécula con la que se ha encontrado relación. Posteriormente, el HLA-B13, HLA B16, HLA-B17, HLA B38 y HLA B39, HLA-B37, HLA-B46, HLA-Cw1 han sido asociados a psoriasis con o sin presencia de artritis (7). Curiosamente, el HLA B40 se asocia a un riesgo disminuido de psoriasis, independientemente del efecto del HLA Cw6*0602. Además existen algunos alelos que se relacionan con formas clínicas determinadas de psoriasis, como los HLA B27, HLA Cw2 y HLA DRw52, que están asociados con artritis psoriásica de predominio axial, mientras que los HLA B38 y HLAB39 lo están con la presencia de poliartritis. El HLA-B27 se relaciona con la variante pustulosa y la acrodermatitis continua de Hallopeau y

el HLA-B13 y HLA B-17 con la psoriasis en gotas infantil y la variante eritrodérmica de psoriasis.

Y no sólo eso, sino que pueden influir también en la edad de aparición y curso de la enfermedad. Así, por ejemplo, aquellos individuos con HLA-Cw6 positivo suelen presentar un inicio más precoz, placas más extensas, mayor probabilidad de remitir durante el embarazo, mayor incidencia de psoriasis guttata y mayor incidencia del fenómeno de Koebner (8). Sin embargo, el HLA Cw*602 no está asociado a la psoriasis de inicio tardío. Se ha demostrado que el HLA B27 en presencia del HLA DR7 o bien, el HLA B39 y HLA DQw3, en ausencia de HA DR7, se asocian a progresión del daño clínico, mientras que los alelos HLA DR7 y B22 son protectores.

Por otro lado, utilizando métodos de ligamiento se han descrito diferentes *loci* ligados estadísticamente a la psoriasis, conocidos como *genes de susceptibilidad*. El primer locus que se relacionó de forma consistente con su aparición fue el denominado *susceptibilidad a la psoriasis 1* (PSORS1), descrito hasta en el 50% de los pacientes (9). Está localizado en el complejo mayor de histocompatibilidad, situado en el cromosoma 6p21.3 y abarca un segmento de aproximadamente 220 Kb. Se considera el principal determinante genético de la psoriasis. Existen distintos genes candidatos como los genes HLA-Cw6, CDSN, HCR o HERV-K entre otros. La asociación más fuerte encontrada se encuentra en el locus 6p21.3 y el alelo asociado corresponde al HLA-Cw*0602. Se ha postulado que este alelo permitiría la presentación de un epítipo putativo presente en las queratinas de tipo I, aumentadas en la psoriasis. Éste actuaría como un autoantígeno y presentaría reactividad cruzada con la proteína M estreptocócica, perpetuando una respuesta autoinmune mediada por linfocitos CD8+ (8). Es decir, los linfocitos T CD8+ de individuos HLA-CW6 positivos responden con mayor intensidad a péptidos de la queratina hiperproliferativa K17 y de la proteína M estreptocócica. La respuesta es 10

veces mayor en linfocitos T que expresan receptores linfocitarios asociados a piel (CLA positivos), que aquellos CLA negativos, demostrando que estas respuestas están dirigidas a piel (10). El gen de la corneodesmosina o gen S (CDSN) se localiza 133Kb en dirección telomérica con respecto al HLA-C y se encuentra dentro del locus PSORS 1 (10).

Gracias a los estudios de asociación genómica y al desarrollo de la investigación genética, actualmente, además de éste, se han descubierto numerosos *loci* relacionados con esta patología, habiéndose descrito hasta 36 locus de susceptibilidad en la población europea, alguno de ellos incluidos en el MHC y otros no. La mayoría de estos genes se relacionan con moléculas implicadas en la regulación de la función de las células T (como RUNX3, TAGAP y STAT3) o bien moléculas que participan en la respuesta inmune innata del organismo, incluyendo respuestas mediadas por interferón gamma (DDX58), activación de macrófagos (ZC3H12C) y la señalización del factor nuclear (NF)- κ B (CARD14 y CARM1) (11).

Siguiendo esta línea, las investigaciones, además, han proporcionado evidencia genética de la implicación de la vía de la IL-23 en la psoriasis, de forma que se identificó un polimorfismo de un solo nucleótido situado en la región 3' terminal del gen IL12B. Este gen codifica la subunidad p40 común a las IL 12 y 23. Ciertos polimorfismos de los genes que codifican para esta subunidad y para el receptor de la IL 23 están asociados con un aumento del riesgo de desarrollar psoriasis, ya que a través de esta vía se produciría un incremento de las células Th17 productoras de citoquinas inflamatorias (IL-17A, IL 17F, IL 21, IL 22) (12).

Éste es un mero ejemplo de las múltiples moléculas descubiertas hasta la fecha. En la tabla 1 se resumen estos genes de susceptibilidad y las moléculas asociadas.

Locus	Región	Función/genes
PSORS1	6p21.3	HLA-Cw5
PSORS2	17q25.5-qter	CARD14
PSORS3	4q34	IRF-2
PSORS4	1q21	Loricrina, filagrina, Pglyrp3,4, genes S100 y late cornified envelope
PSORS5	3q21	SLC12A8, cistatina A, proteína con dedo de zinc 148
PSORS6	19p13	JunB
PSORS7	1p	PTPN22, IL23r
PSORS8	16q	CX3CL1, CXCR1, NOD2/CARD15
PSORS9	4q31	IL15
PSORS10	18p11	
PSORS11	5q31-q33	IL12B
PSORS12	20q13	ZNF313/RNF114, ligasa de ubiquitina
PSORS13	6q21	TRAF3IP2
Genes asociados a la psoriasis (no MHC)	Región	Función
IL23R	1p31.3	Codifica el receptor IL-23
IL12B	5q33.3	Codifica la subunidad p40 de IL12-23.
IL13	5q31.1	Codifica IL-13
IL23A	12q13.3	Codifica la subunidad p19 de IL23
TNFAIP3	6q23.3	Codifica la proteína A20 (actúa a través de ubiquitina)
TNIP1	5q33.1	Codifica la proteína ABIN-1
TRAF3IP2	6q21	Codifica una proteína que interviene en la señalización de IL-17.
ZNF313/RNF114	20q13	Codifica una ligasa de ubiquitina
PTPN22	1p13.2	Tirosín fosfatasa que interviene en la señalización de los linfocitos T
CDKAL1	6p22	Codifica una proteína homóloga a una proteína cinasa.

KIR2DS1, KIR2DL1	19q13.4	Codifican receptores que regulan la respuesta de las células NK.
LCE3D/LCE3A LCE3C, LCE3B del	1q21	Codifican proteínas de cornificación tardía
DEFB4	8p23.1	Codifica la beta-defensina humana
IL15	4q27	Codifican interleuquinas que intervienen en la proliferación de LT, la diferenciación de Th17 y la proliferación de queratinocitos.
IL28RA	1p36.11	Codifica la subunidad alfa del receptor de IL 28.
REL	2p16.1	Codifica un oncogén miembro de la familia de factores de transcripción Rel/NFκB
IFIH1	2q24.2	Codifica una helicasa inducida por interferón
ERAP1	5q15	Codifica una aminopeptidasa que del retículo endoplásmico, interviene en el procesamiento de péptidos por MHC-1
NFKBIA	14q13.2	Codifica una proteína que inactiva NFκB
TYK2	19p13.2	Codifica una proteína que interviene en la señalización del receptor de interferón tipo 1
PTTG1	5q33.3	Interviene en proliferación y transformación celular.
CSMD1	8p23.2	Interviene en la activación del complemento
GJB2	13q12.11	Conexina 26
SERPINB8	18q22.1	Inhibidor de la proteasa 8
ZNF816A	19q13.41	Codifica una proteína con dedo de zinc.
NOS2	17q11.2	Sintetasa de óxido nítrico
FBXL 19	16p11.2	Ligasa de ubiquitina
PSMA6	14q13.2	Subunidad del proteasoma
CARD14	17q25.3-qter	Activación de NFκB; interviene en la apoptosis.

Tabla 1. Moléculas implicadas en la etiopatogenia de la psoriasis. Fuente: modificada de Puig et al (8).

En el caso de la artropatía psoriásica (APS) se ha identificado un locus situado próximo al locus PSORS8, denominado PSORAS1 (13).

No obstante, los resultados arrojados por los diversos estudios reflejan que la genética no es suficiente para justificar la aparición de esta enfermedad, sino que los factores ambientales también tienen un papel primordial.

Factores desencadenantes

Son aquellos factores que en pacientes genéticamente predispuestos, pueden desencadenar la enfermedad. Existen multitud de factores descritos. El más conocido lo constituye el traumatismo, que se observa hasta en el 20% de los pacientes, y, en numerosas ocasiones conduce al llamado “Fenómeno de Koebner” (también conocido como respuesta isomórfica). Conlleva la aparición de lesiones de psoriasis allí donde ha habido previamente un traumatismo de cualquier tipo, generalmente entre 2 a 6 semanas después el evento (14). Curiosamente, también está descrita la aparición del “Fenómeno de Koebner inverso”, caracterizado por la desaparición de las lesiones tras el traumatismo, aunque es mucho menos frecuente (Figuras 1, 2).





Figura 1A y 1B. Placas de psoriasis que aparecieron dos semanas después de haberse realizado los tatuajes (por cortesía del Dr. Arias Santiago).



Figura 2. Otro ejemplo de Fenómeno de Koebner. En esta ocasión, las placas de psoriasis aparecieron en aquellas zonas de traumatismo derivadas de piercings.

Pero el traumatismo no es el único factor implicado. Las infecciones, por ejemplo, sobre todo las bacterianas por estreptococos betahemolíticos (como se ha detallado previamente respecto a la proteína M), entre las que destacan la faringitis o las celulitis; algunas alteraciones metabólicas como la hipocalcemia, que puede desencadenar una psoriasis pustulosa; o bien otros factores como el embarazo, la

pubertad, la menopausia, la obesidad, y/o el tabaco se han relacionado con brotes de lesiones (15,16). Es importante destacar el papel que juega el factor psicológico, porque está muy bien establecido como posible desencadenante y factor agravante de la psoriasis. Generalmente, la clínica aparece a las pocas semanas del evento traumático o estresante (17).

Por último, no se debe olvidar que muchos fármacos se han descrito como inductores de psoriasis. Los más conocidos son el litio, el interferón, los beta-bloqueantes, los antimaláricos y los AINEs (Tabla 2):

Sales de litio	Antidiabéticos orales
Betabloqueantes (propranolol)	Suspensión de tratamiento con corticoterapia oral.
Antipalúdicos	Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como indometacina o fenilbutazona
Interferón	Salicilatos
Interleuquina 2	Yodo

Tabla 2: Fármacos precipitantes o agravantes de la psoriasis.

Factores inmunológicos:

Ya en los años 70 diferentes estudios revelaron la presencia de numerosas moléculas del sistema inmune en pacientes con psoriasis, lo que sugería una posible relación patogénica (18). Desde entonces, diversos autores han puesto de manifiesto una disregulación del sistema inmunológico en los pacientes con psoriasis.

Así, se ha demostrado, por ejemplo, que existe un aumento de células T y de células dendríticas en las placas de psoriasis. Se ha estudiado acerca del rol de las

células T y las citoquinas en modelos humanos de psoriasis o la actividad de diferentes fármacos que tienen como diana el sistema inmunológico. Otro ejemplo lo constituye el hecho comprobado de que la psoriasis puede curarse en aquellos pacientes que han recibido un trasplante de médula ósea y en cambio, puede aparecer en los receptores de aquellos donantes que la padecían (19).

Se ha demostrado que multitud de moléculas del sistema inmunológico participan en la psoriasis, encontrándose implicados tanto el sistema inmune innato como el adquirido. De hecho, a parte de la hiperproliferación epidérmica característica, en la patogenia de esta enfermedad es clave el infiltrado inflamatorio dérmico en la formación de las placas, predominantemente linfocitario con migración de algunas células inflamatorias a la epidermis.

El sistema inmune innato proporciona una respuesta de defensa temprana frente a una agresión al huésped. En la psoriasis, hay evidencia de que hay una alteración en la regulación de este sistema (20).

Descrito de forma concisa, lo que ocurre en pacientes genéticamente predispuestos es que a partir de la intervención de alguno de los factores ambientales desencadenantes, se inicia la cascada proinflamatoria. Así, por ejemplo, un traumatismo, supone el pistoletazo de salida.

A través del sistema inmune innato se liberan una serie de citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), el interferón alfa, el interferón gamma, la interleuquina 1 beta y la interleuquina 6, que activan las células mieloides dendríticas. Estas moléculas activadas migran desde la piel hasta los ganglios linfáticos y secretan mediadores como la interleuquina 12 y la 23, que, a su vez, conllevan la diferenciación de células T naive a células T helper tipo 17 y el tipo 1 (Th17, Th1) y/o citotóxicas

(Tc17, Tc1), que circulan depositándose en los capilares de la piel gracias a la interacción con receptores de selectinas e integrinas.

A su vez, estas células secretan otros mediadores como la interleuquina 17A, la interleuquina 17F y la interleuquina 22, que actúan sobre los queratinocitos, activándolos e induciendo la producción de péptidos antimicrobianos (como las beta defensinas), de citoquinas proinflamatorias (como el factor de necrosis tumoral TNF alfa, interleuquina 1 beta y la interleuquina 6), de quimioquinas (como la CXCL8 y la CCL20) y de proteínas S100.

Algunas de estas moléculas, entre la que destaca la interleuquina 8, son las responsables de atraer a los monocitos y neutrófilos a la epidermis, contribuyendo así a la formación de las micropústulas espongiiformes de Kogoj y los microabscesos de Munro, tan característicos de la entidad (21). Los neutrófilos intraepidérmicos, a su vez influyen en el crecimiento y la diferenciación de los queratinocitos, y, además, algunos autores defienden que intervienen en la activación de los linfocitos T, induciéndoles la expresión en superficie de HLA-DR. Todas estas moléculas constituyen mediadores proinflamatorios que se encargan de perpetuar el proceso y constituir el infiltrado inflamatorio en la psoriasis (19, 22).

Se consideran claves en el proceso de mantenimiento de la enfermedad la presentación de autoantígenos a las células T, la liberación de interleuquina 23 por parte de las células dendríticas dérmicas, la producción de mediadores inflamatorios como el TNF alfa y el óxido nítrico, la producción de IL17 A, IL 17 F y IL 22 por parte de Th 17 y células Tc 17, así como la producción de INF gamma y TNF alfa por Th1 y células Tc 1 (19).

Formas clínicas:

Existen diferentes formas clínicas de expresión que pueden coexistir en un mismo paciente. La lesión elemental más característica y clásica de la psoriasis es una placa, de tamaño variable, generalmente ovalada, muy bien definida, eritematosa, con una superficie cubierta por una escama gruesa blanca o de aspecto céreo (Figura 3).

En ocasiones puede tener un anillo hipocrómico periférico conocido como Halo de Woronoff, que aparece con más frecuencia en lesiones que han recibido tratamiento con corticoides tópicos o radiación ultravioleta e indica regresión de la lesión (14).



Figura 3. Lesión característica de la psoriasis: Placa eritematodescamativa con escama gruesa plateada.

Esa descamación gruesa y blanca característica es reflejo de lo que se observa en el estudio histopatológico. En la epidermis destaca la presencia de hiperqueratosis, paraqueratosis, hipogranulosis y adelgazamiento de zona suprapapilar. En dermis papilar suelen existir vasos dilatados y tortuosos y un infiltrado inflamatorio perivascular predominantemente de tipo linfocitario. Es frecuente y característico encontrar cúmulos de leucocitos polimorfonucleares, que cuando aparecen en el estrato córneo forman los denominados microabscesos de Munro-Saboureaud, frecuentes en la

psoriasis vulgar y cuando lo hacen en la capa espinosa (menos frecuentemente) constituyen las pústulas espongiformes de Kogoj, muy típicas de la psoriasis pustulosa (Figuras 4 y 5).

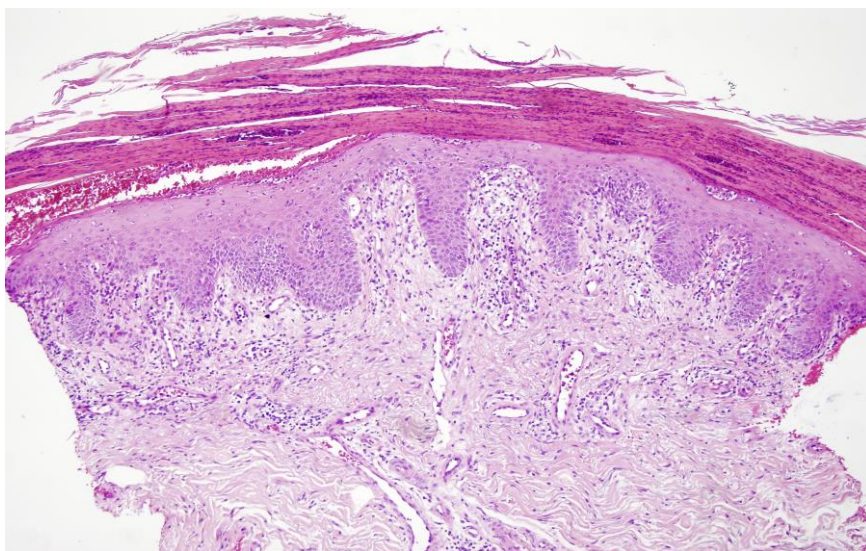


Figura 4. Imagen panorámica de un corte histológico que refleja los aspectos más típicos de la psoriasis. Se puede ver la hiperqueratosis con paraqueratosis, la hiperplasia epidérmica y un infiltrado perivascular en dermis de tipo linfocitario.

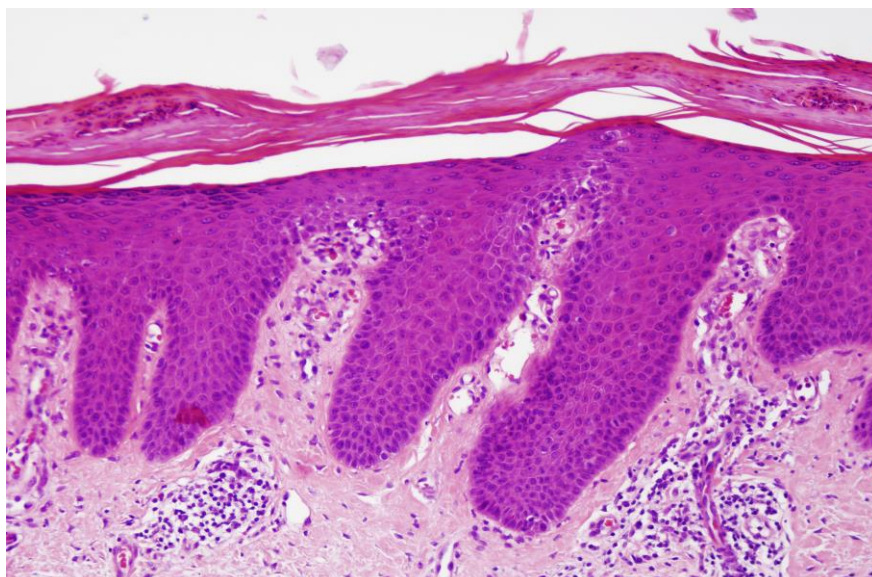


Figura 5. En este corte histológico a mayor aumento destaca el adelgazamiento suprapapilar característico en la psoriasis. Se observa también el acúmulo de polimorfonucleares en la capa córnea, constituyendo los llamados microabscesos de Munro- Sabourard.

El raspado de las lesiones permite observar tres signos característicos. Es lo que se conoce como raspado metódico de Brocq, que constituye un método diagnóstico clínico de la psoriasis y consiste en el raspado mediante una cucharilla o cureta de una de las placas.

El primer paso consiste en retirar la capa más externa, es decir, la escama gruesa, tras lo cual se desprenden multitud de pequeñas escamas blanquecinas en forma de virutas (*Signo de la bujía de Hebra*). Posteriormente, aparece una fina membrana, transparente, queratósica, que se desprende en bloque (*membrana de Duncan Buckley*) y que, al levantarse, deja una superficie homogénea, eritematosa con pequeños puntos hemorrágicos (*Signo del rocío hemorrágico de Auspitz*), que corresponden a la presencia de capilares dilatados a nivel de las papilas dérmicas y al adelgazamiento de la epidermis a nivel suprapapilar. Este último signo no aparece ni en la psoriasis invertida ni en la pustulosa.

Psoriasis en placas o psoriasis vulgar

Es la variante más frecuente de psoriasis y se observa hasta en el 90% de los pacientes (23). Se caracteriza por la aparición de placas eritematosas y descamativas, distribuidas de forma simétrica en cualquier zona de la superficie corporal, aunque lo más característico es la afectación de las zonas extensoras de miembros, particularmente codos y rodillas, cuero cabelludo y la zona presacra o lumbar (Figura 6). En función de las características de las placas existen diferentes variantes, como la psoriasis anular (con aparición de lesiones en anillo) o la psoriasis rupioide (con escama muy gruesa secundaria a hiperqueratosis muy marcada).



Figura 6. Lesiones típicas de psoriasis. 6A.Lesiones bien delimitadas y con menor descamación. 6B.Cuadro más diseminado y con mayor componente descamativo.

Psoriasis palmo-plantar:

Las placas eritematodescamativas aparecen en las zonas palmo-plantares, con límites netos (Figura 7). No suelen sobrepasar la muñeca. En ocasiones, pueden verse fisuras y grietas, similares a las del eczema crónico que pueden interferir en las actividades diarias del paciente debido al dolor que producen.



Figura 7. Las placas de psoriasis en palmas y plantas pueden limitar la vida del paciente de forma significativa.

Psoriasis en gotas

Se caracteriza por la aparición eruptiva de pequeñas placas ovaladas de un tamaño aproximado entre 0.5 y 1.5cm de diámetro, generalmente en el tronco (Figura 8). Es más frecuente en la infancia o adultos jóvenes y es característica su aparición de forma brusca tras un cuadro de infección estreptocócica de vías respiratorias altas. De hecho, en alrededor de la mitad de los pacientes se obtienen unos títulos elevados de antiestreptolisina O circulantes en sangre periférica.

Habitualmente desaparece espontáneamente en 2 ó 3 meses aunque el pronóstico varía en función de la edad del paciente. En niños suele remitir de forma completa, pero en adultos puede llegar a ser crónica o reaparecer en forma de otros tipos de psoriasis (14).



Figura 8. Lesiones de la psoriasis en gotas son ovaladas y de pequeño tamaño. La paciente de 16 años, refería un cuadro de infección de vías respiratorias 2 semanas antes.

Eritrodermia

Es la forma generalizada de la enfermedad. Se caracteriza por un eritema muy prominente que afecta a más del 90% de la superficie corporal y una descamación más superficial y fina que la que se observa en la forma clásica. Algunos pacientes debutan con esta forma clínica, pero también puede ser el estadio final de una psoriasis en placas con mala evolución o la forma que se manifiesta al ir remitiendo la psoriasis pustulosa. Es importante hacer un buen diagnóstico diferencial para distinguirla de la eritrodermia secundaria a otras patologías. Debido a la vasodilatación generalizada unida a la pérdida de escamas de la piel, puede aparecer alteración hidroelectrolítica y déficit proteico, hipotermia (o hipertermia en algunas ocasiones) y/o edema, entre otros. Como complicaciones más raras y graves, están descritas la insuficiencia cardiaca y alteración en la función hepática y renal (14).

Psoriasis pustulosa.

Existen diversas variantes clínicas de la psoriasis con presencia de pústulas.

- *La forma pustulosa generalizada (von Zumbusch)* es una variante aguda e infrecuente que se caracteriza por la aparición brusca de eritema y múltiples pústulas estériles de 2-3mm de diámetro en pacientes que habitualmente presentan otras manifestaciones de psoriasis (Figura 9). Se suceden varias fases. Inicialmente aparecen lesiones eritematosas en sábana, que respetan palmas y plantas. La piel adquiere un tono rojo escarlata y se vuelve seca. Posteriormente (a las 12-36 horas) aparecen las características pústulas estériles sobre la base eritematosa, agrupadas y puntiformes, que, ocasionalmente, pueden confluir o adoptar un patrón circular en los márgenes de las placas. Por último, a los 2-3 días se

produce una intensa descamación con desaparición de las lesiones. Es frecuente la aparición de fiebre y mal estado general concomitante. Se han descrito como desencadenantes el embarazo, la suspensión brusca de corticoides orales, la hipocalcemia y/o las infecciones (Tabla 3). Es importante identificar este cuadro e iniciar tratamiento de forma precoz porque puede conducir a la deshidratación, hipoalbuminemia, hipocalcemia o sobreinfección bacteriana, que pueden llegar a comprometer la vida del paciente.



Figura 9. Psoriasis pustulosa generalizada. Pueden verse las pústulas, en algunas zonas agrupadas, sobre base eritematosa.

Traumatismos	Fenómeno Koebner
Estrés emocional	
Infecciones	Infecciones de vía respiratoria alta
Fármacos	<i>Sistémicos:</i> Los mismos comentados en tabla previa, desencadenantes de brotes de psoriasis. <i>Tópicos:</i> breas, dicitranol.
Factores ambientales	<i>Clima:</i> Frío
Enfermedades concomitantes	<i>Alteraciones hepáticas</i> <i>Alteraciones metabólicas:</i> Hipocalcemia Obesidad
Hábitos de vida	Consumo de alcohol Consumo de tabaco
Factores endocrinos	<i>Embarazo:</i> Impétigo herpetiforme

Tabla 3: Factores desencadenantes de psoriasis pustulosa.

- *La psoriasis pustulosa exantemática* puede ser similar a la anterior, pero no se asocia a sintomatología sistémica y tiene mejor pronóstico.
- Si las pústulas se presentan en forma anular sobre un eritema en forma de anillo, el cuadro constituye la llamada *psoriasis pustulosa anular*.
- Existen además, dos variantes de *psoriasis pustulosa localizadas*.
 - La primera de ellas es la pustulosis de palmas y plantas (psoriasis de tipo Barber), que suele afectar a mujeres fumadoras de edad media y se caracteriza por brotes repetidos de pústulas estériles

sobre una base eritematosa situada de forma simétrica en palmas y plantas (Figura 10). La localización más común es en la eminencia tenar e hipotenar y en el arco plantar y talones, respectivamente. Tiene un curso crónico y recidivante. Se han identificado el tabaco como factor agravante y algunas infecciones y el estrés como factores desencadenantes. Si el cuadro se perpetúa, puede conducir a la aparición de fisuras y grietas muy dolorosas.



Figura 10. Psoriasis pustulosa en el arco plantar. Puede ser muy sintomática.

- Por otro lado, la Acrodermatitis continua de Hallopeau o acropustulosis, es una entidad infrecuente que se define por la aparición de pústulas sobre placas eritematosas localizadas a nivel distal de uno o varios dedos, pudiéndose extender lentamente de forma proximal. Lo más frecuente es el comienzo en la región periungueal de las manos. También tiene un curso crónico y recidivante y, en algunos casos, puede asociarse a osteolisis del hueso subyacente (Figura 11).



Figura 11. La acrodermatitis continua de Hallopeau puede afectar a uno o a varios dedos, como en este caso. Pérdida de la lámina ungueal de forma secundaria.

Psoriasis del cuero cabelludo:

El cuero cabelludo es una localización afectada muy frecuentemente en la psoriasis. En ocasiones la escama suele estar muy adherida al pelo y se conoce como falsa tiña amiantácea. No suele provocar pérdida de pelo, aunque en formas severas se ha descrito de forma excepcional la aparición de un efluvio telógeno y/o una alopecia citratriacial. En aquellos pacientes con manifestaciones leves, no siempre es fácil diferenciar este cuadro del producido por una dermatitis seborreica. La presencia de placas eritematodescamativas típicas, la afectación de la zona de implantación del cuero cabelludo, la zona retroauricular y la zona superior del cuello, con límites muy netos, inclinan el diagnóstico a favor de la psoriasis (Figura 12).



Figura 12. La afectación del cuero cabelludo puede ser muy intensa.

Psoriasis flexural o invertida:

Se conoce así a la psoriasis que afecta a los grandes pliegues cutáneos, como los axilares, submamarios, inguinales, pliegue interglúteo y el ombligo. Como peculiaridades destacan la ausencia o aparición más moderada de escamas (debido a la humedad de la zona) y la posibilidad de que el fondo del pliegue se fisure. Las placas suelen presentar un eritema muy brillante e intenso y un límite neto (Figuras 13,14).



Figura 13. La descamación en los pliegues es menos intensa que en otras localizaciones, predominando el eritema fundamentalmente.



Figura 14. Es necesario realizar un diagnóstico diferencial de otras causas de intertrigo a la hora de evaluar estas lesiones.

Psoriasis ungueal:

La afectación de la lámina ungueal es muy frecuente en los pacientes con psoriasis. De hecho, aunque se estima que aproximadamente el 40% de los pacientes presentan algún tipo de manifestación a este nivel, en algunas series se afirma que hasta el 90% de los pacientes con psoriasis en algún momento a lo largo de su vida muestran signos de afectación ungueal (24), siendo más frecuente en los aquellos con APS.

Al igual que la clínica cutánea, las manifestaciones a este nivel corresponden a la alteración en el proceso de queratinización en la lámina ungueal. Generalmente, se afectan de manera más predominante las uñas de las manos. Puede suponer la única manifestación cutánea de la psoriasis aunque es más habitual encontrarla asociada a otras formas clínicas.

No hay que olvidar que esta alteración supone un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes, ya que puede producir dolor, trastornos funcionales y causar un importante daño estético. En un estudio realizado con 1728 pacientes con

psoriasis, se puso de manifiesto que el 93% de los participantes consideraban la afectación ungueal como un problema estético, el 48% consideraba que interfería en su actividad laboral y el 52% refería dolor (25).

La uña se compone de distintas partes (Figura 15):

- La matriz, que se encuentra en la zona proximal de la uña y es la responsable de la síntesis del 90% de la lámina ungueal, formada por queratina compacta que le otorga ese aspecto duro y translúcido. La matriz proximal sintetiza la lámina ungueal superficial y la matriz distal se encarga de la profunda.
- El lecho ungueal se encuentra inmediatamente debajo de la lámina ungueal, a la cual está íntimamente ligada.
- El hiponiquio comienza en la porción distal del lecho y se extiende hasta el surco adyacente a la piel de la cara volar del dedo (26).

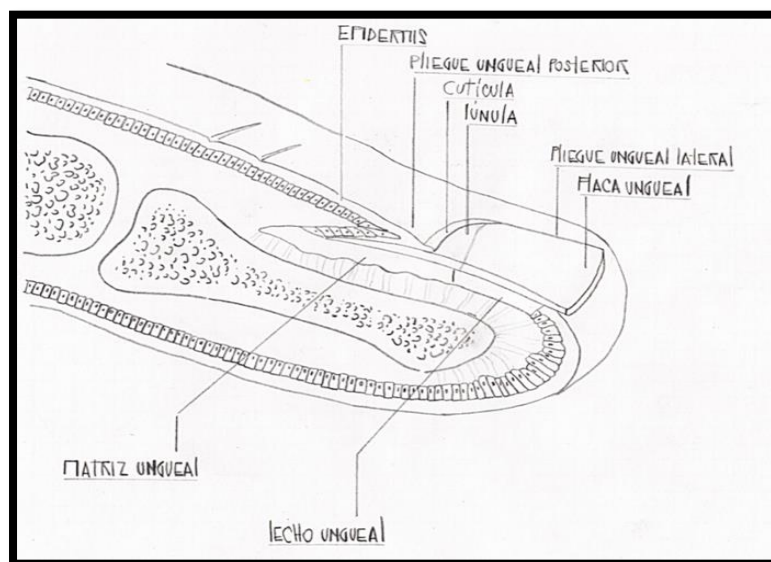


Figura 15. Esquema que refleja las distintas partes de la uña.

Las manifestaciones características en la psoriasis a nivel de las uñas dependen de la localización del daño, de forma que si está afectada la matriz la clínica será distinta a si lo está el lecho, el hiponiquio y/o la piel adyacente (Figura 16).

En la práctica clínica lo más frecuente es encontrar alteraciones del lecho ungueal aisladas, o bien asociadas a lesiones en la matriz de mayor o menor grado. Estas últimas, en cambio, aparecen pocas veces de forma aislada (27).

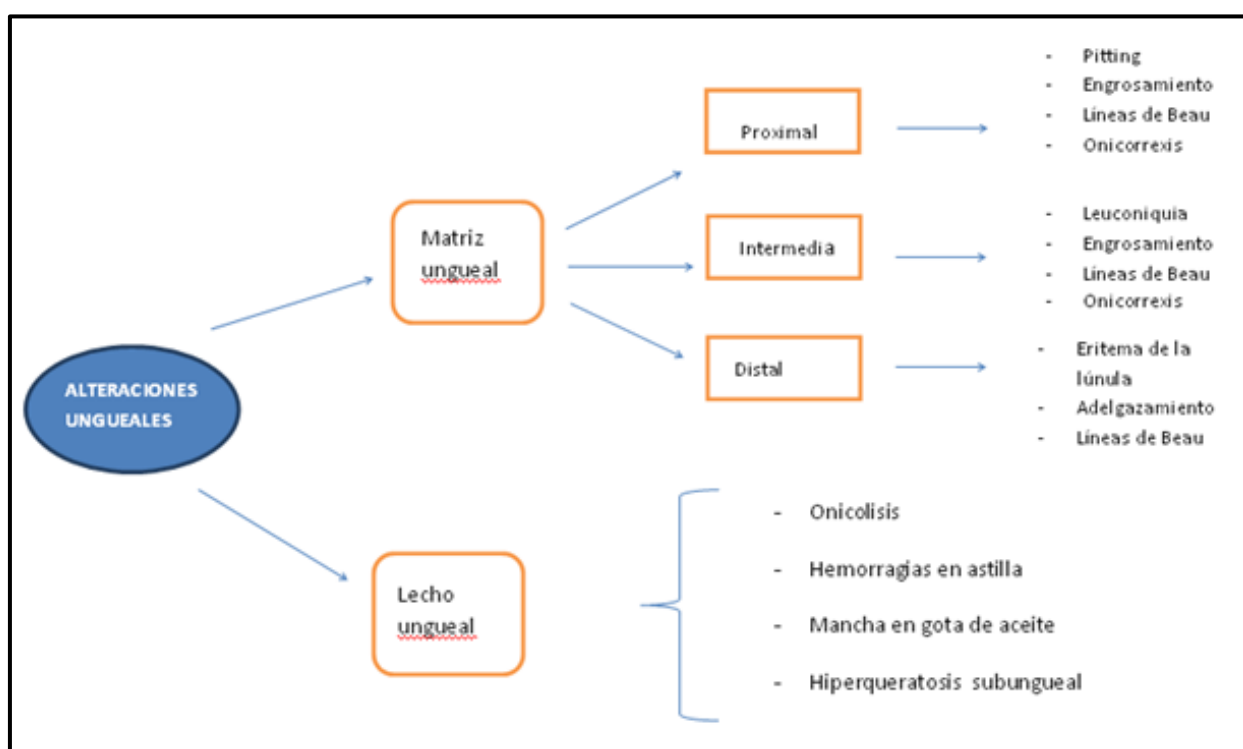


Figura 16. Alteraciones ungueales en función de la localización de la alteración.

Pitting: Se conoce con este nombre a un “piqueteado” que aparece en la lámina ungueal, en forma de pequeñas depresiones características, múltiples e irregulares, distribuidas al azar, de un tamaño entre 0.5 y 2mm (Figura 17). Se producen por una queratinización defectuosa a nivel de la matriz ungueal proximal, equivalente a la escama que aparece en la placa de psoriasis cutánea.



Figura 17. En esta imagen pueden observarse algunas depresiones puntiformes, más numerosas en la quinta uña, marcadas con la flecha. Corresponden al pitting.

Leuconiquia: Coloración blanquecina parcial de la lámina ungueal. Aparece tras la alteración mantenida a nivel de la matriz proximal media. Se considera un hallazgo inespecífico.

Onicodistrofia: Tiene una relación estrecha con la artropatía psoriásica (APS). La onicodistrofia o las alteraciones que implican una alteración significativa y extensa de la lámina ungueal derivan de daño extenso en la matriz ungueal (Figura 18).



Figura 18. Destrucción prácticamente total de las uñas en un paciente con psoriasis.

Puntos rojos en la lúnula: Como su nombre indica son pequeños puntos o máculas que aparecen en la lúnula, de color rosa o rojo. Son el resultado de la afectación de la matriz distal.

Líneas de Beau: Fueron descritas por primera vez en 1846 y desde entonces se ha asociado a múltiples enfermedades. Consisten en surcos transversales, acanalados, distribuidas de un lado al otro de la uña. Aparecen cuando se altera la matriz proximal o intermedia en toda su longitud y el crecimiento normal de la uña se ve alterado. La distancia entre el surco y la matriz ungueal guarda relación temporal con el inicio del trastorno, de forma que cuanto más próximo a la matriz se encuentre menos tiempo de evolución presenta la etiología causante. La profundidad y la anchura de los surcos se relacionan con la gravedad y la duración del proceso patológico, respectivamente.

Además de en la psoriasis, se han descrito en el contexto de enfermedades sistémicas como sarampión, parotiditis, enfermedad de Kawasaki o enfermedades coronarias (28). Pueden aparecer en otras patologías dermatológicas como el liquen plano y, en ocasiones, son secundarias a fármacos o quimioterápicos, sobre todo los taxanos. De este último grupo de fármacos destaca el docetaxol, que provoca alteraciones ungueales hasta en un 30-40 % de los pacientes, comparado con el 2% descrito con el uso de paclitaxel (29).

Onicólisis: Así se denomina a la separación o despegamiento de la lámina con respecto al lecho ungueal. Generalmente afecta a la parte más distal de la lámina ungueal aunque puede ser más extensa (Figura 19). A pesar de constituir una de las alteraciones más frecuentes y características de la psoriasis ungueal, no se considera específica, ya que puede observarse en otras patologías como sífilis, liquen plano, hiper o hipotiroidismo o pelagra, entre otras.



Figura 19. Onicólisis de predominio distal. En alguna uña también puede observarse el pitting característico de la psoriasis.

Manchas en gota de aceite: Manchas redondas u ovals, de color amarillento o anaranjadas que aparecen debajo de la lámina ungueal y se extienden hacia hiponiquio (Figura 20). Corresponden a puntos localizados de separación entre la lámina ungueal y el lecho, con acumulación de detritus celulares. Es la única lesión que se considera patognomónica de la psoriasis (27).



Figura 20. Mancha de aceite en primer dedo de ambas manos.

Hemorragias espiculadas o en astilla: Son lineales, de aspecto filiforme. Suelen distribuirse en la zona más distal de la lámina y, generalmente, afectan sólo a las uñas de las manos. Resultan de la extravasación hemática de los capilares situados debajo de la lámina ungueal (Figura 21).



Figura 21. Pequeñas líneas negruzcas en la parte distal de la lámina ungueal que corresponden a hemorragias en astilla.

Hiperqueratosis subungueal: Junto con la onicólisis, es una manifestación muy frecuente de la psoriasis ungueal. De hecho es común que coexistan en el mismo paciente. Aparece como consecuencia de una proliferación importante de células paraqueratósicas del lecho ungueal, que se traduce en una masa densa, blanquecina, que se despega distalmente de la lámina ungueal.

Onicorrexis: Se conoce con este nombre a la hiperestriación longitudinal que le otorga un aspecto sucio a la lámina ungueal (Figura 22).



Figura 22. Uñas de “aspecto deslustrado”, sin brillo.

En casos graves o muy evolucionados puede producirse la pérdida total de la lámina ungueal dando lugar a una anoniquia.



Figura 23. Placa escamosa en el pliegue ungueal proximal (paroniquia psoriásica) con onicodistrofia secundaria.

Escalas de evaluación de psoriasis

Psoriasis cutánea

Para valorar la psoriasis se tienen en cuenta cuatro factores fundamentalmente: el eritema, la infiltración de las lesiones, el grosor de la escama y la extensión del cuadro. Existen varias escalas utilizadas para evaluar a los pacientes con psoriasis, se detallan aquí las más importantes:

- PASI (Psoriasis Area Severity Index): Escala utilizada por primera vez en 1978 (30), constituye una herramienta para medir la gravedad y extensión de la psoriasis. Analiza distintas áreas de la superficie corporal y evalúa el eritema, la induración y la escama asignándole a cada uno un valor entre 0 (nada) y 4 (muy severo). Por otro lado se evalúa la extensión de superficie afectada por áreas en forma de porcentaje y se le da un valor entre 0-6 (Anexo 1). En total se obtiene una puntuación entre 0 y 72. Se considera el estándar para la medida de la gravedad de la psoriasis. Se ha validado en múltiples ocasiones y tiene buena correlación entre distintos observadores. Entre sus limitaciones destaca que otorga el mismo valor al eritema, infiltración y descamación, por lo que puede sobreestimar o infraestimar determinados cuadros de psoriasis.
- PGA (Physician's Global Assessment): Evalúa la gravedad de la psoriasis con una escala entre 0-6. Se puntúa en función del eritema, descamación e infiltración, de forma que 0 implica que no hay lesión, 1 es mínima afectación, 2 leve, 3 de leve a moderada, 4 moderada, 5 moderada a grave y 6 grave. Es una escala rápida aunque subjetiva (Tabla 4).

6: Severa	Placas con muy marcada descamación, infiltración y/o eritema
5: Moderada a severa	Placas con marcada descamación, infiltración y/o eritema
4: Moderada	Placas con moderada descamación, infiltración y/o eritema.
3: Leve a moderada	Descamación, infiltración y/o eritema leve a moderado
2: Leve	Ligera descamación, infiltración y/o eritema en las lesiones
1: Casi limpia	Intermedio entre limpio y leve
0: Sin lesiones	No signos de psoriasis (puede haber hiperpigmentación postinflamatoria)

Tabla 4. PGA. Puntuación y significado.

- **BSA** (Body Surface Area): Este método se centra en la extensión de la psoriasis, midiendo el porcentaje de superficie corporal total afectada. De forma general se ha empleado para este fin la “regla de los 9 de Wallace” pero existe una forma más simplificada que se utiliza con más frecuencia. Consiste en utilizar la palma de la mano del paciente considerando que equivale aproximadamente a un 1% de la superficie corporal, de manera que se valora la extensión de la psoriasis calculando a cuántas palmas equivale la psoriasis del paciente. Es un método rápido y supone una primera aproximación para evaluar la gravedad de la enfermedad. Por contrapartida, resulta difícil emplearlo cuando las placas de psoriasis son muy pequeñas o estamos ante una psoriasis en gotas o bien cuando hay hiperpigmentación residual de lesiones previas, ya que ésta no se valora por este método.

Pero no sólo se utilizan escalas para valorar la gravedad basándose en signos objetivos, sino que se han desarrollado escalas que tienen en cuenta cómo afecta la enfermedad a la calidad de vida de los pacientes:

- DLQI (Dermatology Life Quality Index): Fue desarrollado en el Reino Unido en el año 1994. El cuestionario DLQI es un instrumento sencillo que consta de 10 preguntas referidas a los últimos siete días (31). Las preguntas están encaminadas a valorar cómo la psoriasis afecta a los pacientes en su vida diaria (Anexo 2). En total se obtiene una puntuación entre 0-30.

Aunque para algunos autores la psoriasis moderada se define como aquella con PASI comprendido entre 7 y 12 y la grave con PASI>12, para otros es útil la “regla de los 10”, que define como psoriasis grave la de los pacientes con PASI>10, BSA>10 y una puntuación DLQI >10 (32, 33).

Psoriasis ungueal

Actualmente, evaluar la intensidad de la afectación ungueal en psoriasis constituye todo un reto. A pesar de que es de gran importancia tener una escala válida para evaluar la severidad del daño a nivel de las uñas en psoriasis tanto con fines clínicos como de investigación, hasta la fecha es raro encontrar una escala para tal fin que esté validada o estandarizada (34).

A lo largo de los años se han desarrollado diferentes parámetros como el índice de severidad de psoriasis ungueal de Baran, el sistema de puntuación de Cannavo o la escala de calidad de vida de los pacientes con psoriasis ungueal (NPQ10) (35), pero no han tenido gran impacto y no se utilizan de forma rutinaria. Actualmente, ninguna escala tiene en cuenta la propia opinión del paciente, por lo que puede estar infraestimado el impacto que tiene sobre la calidad de vida.

A pesar de que existe confusión en este punto, la mayoría de los autores defienden que el NAPSI y el target NAPSI, aunque son las herramientas más utilizadas en estudios y ensayos clínicos, carecen de validación y estandarización (34).

- NAPSI: Propuesto por Rich *et al*, se considera el equivalente al PASI a nivel ungueal (36). Se trata de una escala numérica, objetiva y reproducible, desarrollada por dermatólogos, que ha sido utilizada en diversos estudios para evaluar la clínica y respuesta de diferentes tratamientos. Se considera que tiene limitaciones en términos de sensibilidad (27).

Se evalúan todas y cada una de las uñas de forma independiente. Cada uña se divide en cuatro cuadrantes y se le otorga una puntuación del 1 al 4 en función del número de cuadrantes afectados (Figura 24). Se analizan por un lado las alteraciones producidas por daño en la matriz y por otro, los presentes como consecuencia de alteración en el lecho ungueal.

Las dos puntuaciones se suman, de forma que en total cada uña obtiene una puntuación entre 0 y 8. Y, por último, se suman todas las puntuaciones de cada uña, por lo que finalmente la gravedad se establece entre 0 y 80 si se tienen en cuenta sólo las uñas de las manos (10 uñas) y entre 0 y 160 si además, se evalúan las de los pies (20 uñas).

Para algunos autores se considera grave cuando el NAPSI es superior a 10 (37).

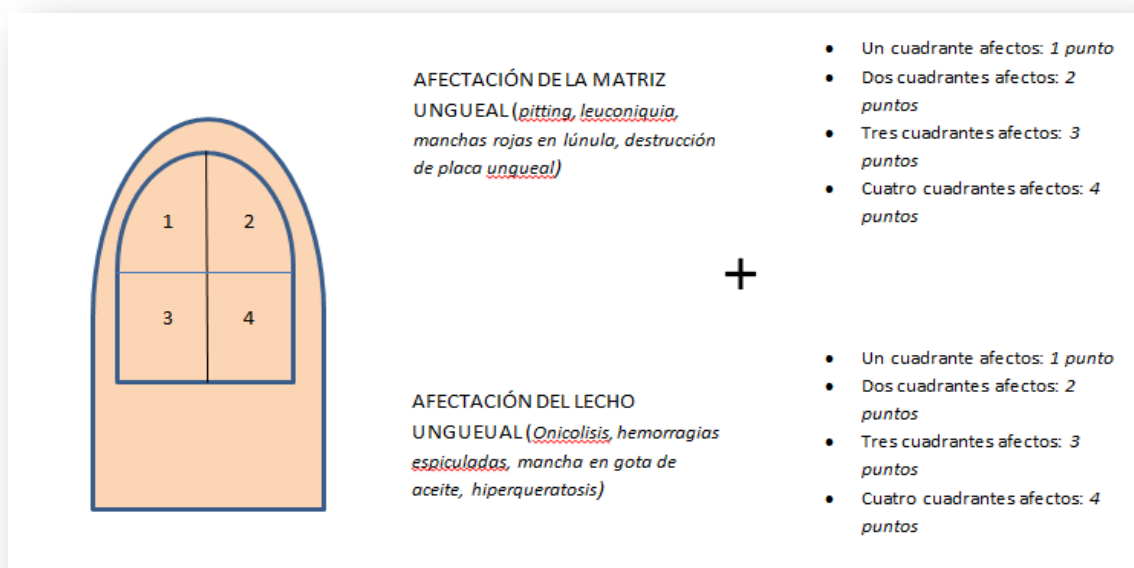


Figura 24. NAPSI. Puntuación en función de la afectación en matriz o lecho ungueal.

- **mNAPSI**: Cassell SE et al. desarrollaron un nuevo *score* a partir del NAPSI con el objetivo de crear una herramienta que pudiera utilizarse para evaluar la severidad de la afectación ungueal en ensayos clínicos y ver su respuesta a distintos tratamientos (38). Según estos autores, aunque el NAPSI es una herramienta válida y utilizada en numerosos estudios, la variabilidad interobservador es alta, lo que les ha llevado a realizar una serie de modificaciones para aumentar su reproducibilidad. La ventaja que ofrece sobre la escala previa es que permite una valoración más pormenorizada de la uña diana para cada perímetro ungueal en concreto. La puntuación para cada uña oscila entre 0-14 para cada uña, obteniéndose una puntuación final entre 0 y 140 (Anexo 3).
- **Target NAPSI**: Parrish *et al* realizaron también algunas modificaciones sobre el NAPSI (39). Lo que proponen es utilizar únicamente la uña target o diana (la más afectada) para llevar a cabo la puntuación NAPSI,

lo que aumentaría su sensibilidad y disminuiría el tiempo necesario para llevar a cabo la evaluación. En contrapartida, los autores del NAPSI original sugieren que esta medida podría infraestimar la severidad de la afectación ungueal en algunos pacientes con psoriasis. Hasta ahora, esta herramienta no ha sido validada, pero se utiliza en ensayos clínicos y como herramienta para evaluar severidad de afectación ungueal en la práctica clínica.

ARTROPATÍA PSORIÁSICA:

Introducción:

Las primeras publicaciones que encuentran relación entre la presencia de psoriasis y clínica articular datan de inicios del siglo XIX, pero no es hasta 1973 cuando Moll y colaboradores (40) definen por primera vez el concepto de artritis psoriásica (APS) como una artritis inflamatoria seronegativa asociada a psoriasis. Actualmente, la APS forma parte del amplio y heterogéneo grupo de las espondiloartropatías seronegativas, que se caracterizan por la ausencia de factor reumatoide u otros autoanticuerpos en el estudio complementario.

Puede afectar tanto al sistema articular periférico como axial, actuando a tres niveles: la entesis, la sinovial y las articulaciones de la columna vertebral y sacroilíacas. Aunque su prevalencia exacta se desconoce, se calcula que aparece en torno al 10-15% de los pacientes con psoriasis (41). Lo más habitual es que las manifestaciones cutáneas de psoriasis aparezcan antes que las articulares y en la mitad de los casos, aparece de promedio una década antes. No obstante, la afectación articular puede ser concomitante o incluso preceder a las cutáneas (42).

Es una entidad compleja y su etiopatogenia no es del todo conocida. Por un lado, la APS presenta una importante carga genética. Así, está asociada a polimorfismos en los genes codificados en la región HLA del cromosoma 6, que codifica para antígenos de clase I (HLA-B13, B57, B39, Cw6 y Cw7), siendo el HLA Cw6 el que presenta una asociación más intensa, al igual que ocurre con la psoriasis en general. En cambio, los alelos HLA B27, B38 y B39, se correlacionan con patrones clínicos concretos. En el cromosoma 6, además, se han descrito polimorfismos en el gen del TNF alfa

relacionados con APS y no con psoriasis, como el TNF alfa 238G/A y 857/T, que son independientes del alelo PSORS1. También los genes IL12B (JL-12p40) y IL23R (receptor de IL-23), han sido identificados como indicadores de susceptibilidad para APS (43, 44).

Aparte de los genes ubicados en la región MHC, existen otros genes implicados en la patogenia de la APS, localizados en el cromosoma 16q (locus PSORS8), en el cromosoma 2q (cluster IL-1) y en el cromosoma 19q13.4 (genes KIR), entre otros.

Es importante resaltar que aunque existen mecanismos de susceptibilidad y etiopatogénicos comunes en la psoriasis y en la APS, los genes implicados no son los mismos, ya que de todos los genes de susceptibilidad identificados en la psoriasis, solo algunos genes del PSORS1 se hallan relacionados con la patogenia de la APS (45).

Pero aunque la genética es clave para el desarrollo de la APS, no es el único elemento a tener en cuenta. El sistema inmunológico también tiene un papel primordial. La molécula TNF alfa asociada a las manifestaciones cutáneas de la psoriasis, también es responsable de la afectación articular, ya que se han detectado niveles altos de esta sustancia tanto en el líquido como en el tejido sinovial afecto. Actúa activando factores de transcripción nuclear como el NFkB y promoviendo la expresión genética de citoquinas. Además, induce la expresión de moléculas de adhesión en la superficie de queratinocitos, endotelio y células dendríticas que atraen a diversas células inflamatorias al lugar de la inflamación. A través de la activación de metaloproteasas producidas por fibroblastos y maduración y activación de osteoclastos, tiene la capacidad de inducir daño óseo y a nivel del cartílago. Aparte del TNF alfa, numerosas moléculas han sido implicadas en la patogenia de esta entidad. Algunos ejemplos son las IL 1,6,12,15 y 18 (46).

Es importante resaltar, que, en general, no existe relación demostrada entre la gravedad de las manifestaciones cutáneas de psoriasis y las articulares, aunque con frecuencia, en la práctica clínica, los pacientes con APS que presentan además clínica cutánea, tienen índices PASI más elevados que los que únicamente tienen afectación articular (47).

Factores de riesgo

En un estudio realizado por Wilson FC y colaboradores a más de 1600 pacientes, se determinó que la afectación ungueal (HR 2.93, 95% CI 1.68-5.12), de cuero cabelludo (hazard ratio [HR] 3.89, 95% CI 2.18-6.94), perianal y de pliegue interglúteo (HR 2.35, 95% CI 1.32-4.19), son manifestaciones de psoriasis asociadas a un riesgo aumentado de padecer APS (48).

Manifestaciones clínicas:

Aunque puede debutar a cualquier edad, lo más frecuente es su aparición entre los 25 y los 45 años de edad. Cursa en forma de brotes con periodos de remisión y se considera que, cuanto más precoz es su debut, más probabilidad presenta de desarrollar una artritis destructiva durante su evolución. La forma precoz es más frecuente en pacientes con antecedentes familiares (49).

El comienzo de la clínica suele ser insidioso, pero están descritas las formas abruptas. La afectación articular puede ser monoarticular, oligoarticular o poliarticular, que es lo más frecuente. En general, puede cursar con rigidez, dolor o déficit funcional. Las articulaciones distales de manos y pies son las más comúnmente afectadas pero pueden causar inflamación y edema en un gran número de articulaciones, como las rodillas, codos, caderas y columna vertebral (Figura 25).

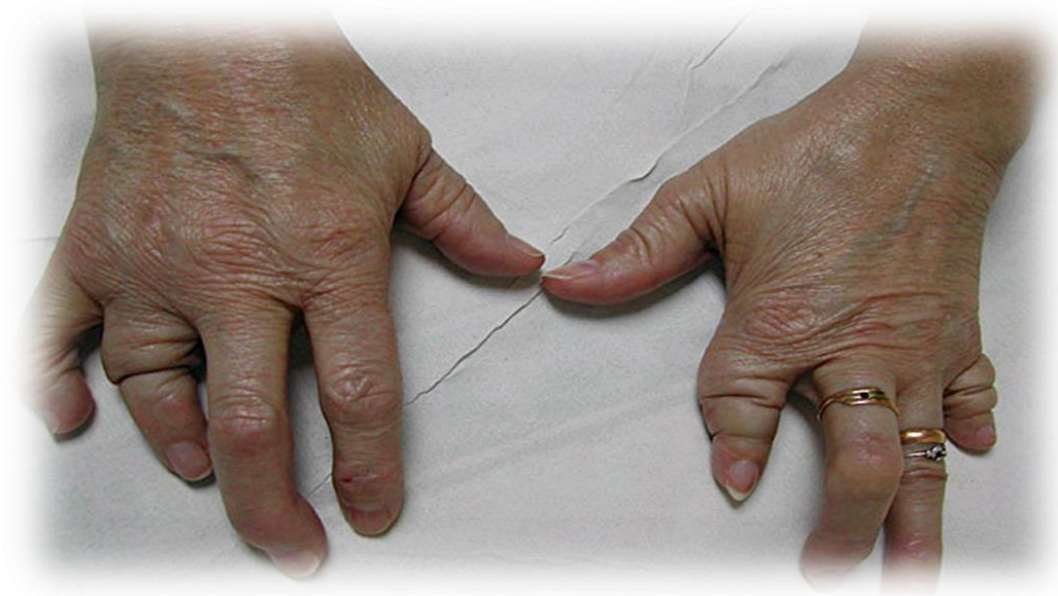


Figura 25. APS en manos. Se observa la deformidad de las articulaciones interfalángicas (Fuente: Grupo de Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología *GRESSER*).

Patrones de compromiso articular

Se divide en dos grupos en función de si existe afectación del esqueleto axial o bien predomina la clínica a nivel periférico.

A nivel axial la APS se puede englobar dentro de las **espondiloartritis**, aunque con afectación típicamente asimétrica de las sacroiliacas y de la columna vertebral, afectando a una o pocas vértebras. Puede ser asintomática y pasar desapercibida, pero otros pacientes refieren un dolor profundo a nivel lumbar bajo con irradiación glútea, que no sigue el trayecto de las raíces nerviosas. Típicamente despierta en la segunda mitad de la noche y se asocia a rigidez matutina. Además, suele mejorar cuando se con el ejercicio físico y empeorar con el reposo.

Por lo tanto, un dolor lumbar de características inflamatorias en un paciente con psoriasis, generalmente menor de 45 años, puede ser la primera manifestación de una

APS y debe hacernos sospecharla (50). En su evolución puede afectar como otras espondiloartritis a grandes articulaciones, generalmente de miembros inferiores, como caderas, rodillas o tobillos.

En el segundo grupo, la afectación puede ser:

- Lo más frecuente es la **forma oligoarticular asimétrica**, que sobre todo afecta a las pequeñas articulaciones de manos y pies y asocia rigidez. Suele tener preferencia por las extremidades inferiores.
- El compromiso de la **articulación interfalángica distal** es muy característico y está presente en el 41% de los pacientes con APS (51), aunque también pueden afectarse pequeñas articulaciones de las manos y pies o bien, grandes articulaciones. La afectación a nivel de la IFD puede manifestarse de distintas maneras. La llamada dactilitis o “dedo en salchicha”, que se considera un rasgo clínico diferencial de la APS aunque puede aparecer en otras enfermedades, como la gota o la sarcoidosis (Figura 26). Consiste en una tumefacción difusa y generalizada de un dedo de la mano o pie y suele ser secundario a daño en la entesis y tendones subyacentes a ese nivel. La inflamación de una o más articulaciones IFD se considera prácticamente patognomónica de la APS, aunque debe hacerse el diagnóstico diferencial con la artritis reumatoide, que rara vez afecta a las IFD. Otras veces, la APS puede comenzar con rigidez únicamente del dedo gordo del pie, lo que refleja la importancia de una buena anamnesis para poder sospecharla.
- **Poliartritis simétrica:** Es una forma clínica similar a la artritis reumatoide pero generalmente con factor reumatoide negativo y típicamente afectación de las articulaciones IFD.



Figura 26. Imagen típica de “dedo en salchicha” o dactilitis. Se observa aumento de tamaño difuso de un único dedo (Fuente: GRESSER).

Diagnóstico:

Se trata de una entidad con manifestaciones clínicas muy diversas y heterogéneas, con un curso evolutivo independiente, lo que conlleva a que actualmente no existan criterios diagnósticos y de clasificación ampliamente aceptados para la APS (52). Por lo tanto, el diagnóstico se establece aunando características clínicas, radiológicas y pruebas de laboratorio.

Para el estudio de la APS se pueden utilizar diversas pruebas de imagen. Aún no se ha podido determinar cuál es el método más apropiado para la detección precoz de esta patología. Generalmente la primera aproximación se lleva a cabo con una RX del sistema periférico centrado en manos y pies. No obstante, la radiología suele ser normal hasta que el proceso se encuentra avanzado.

Los hallazgos típicos en la APS son erosiones óseas, asociadas o no a proliferaciones óseas como protuberancias o núcleos de osificación, calcificaciones de la cápsula, del tejido periarticular o bien de la entesis (48).

Un hallazgo muy característico es la imagen “de lápiz en copa” como consecuencia de una osteólisis simétrica y cónica de la cabeza proximal de un hueso asociado al agrandamiento de la base de la cabeza distal tras formación de hueso nuevo.

Cuando lo que predomina es la afectación de la columna vertebral, pueden observarse alteraciones radiográficas a nivel lumbar bajo o de las articulaciones sacroilíacas. Se observan parasindesmofitos submarginales dispersos y erosiones apofisarias u odontoideas. Se diferencia de otras patologías en que es asimétrica y en que suelen afectarse dos o tres vértebras, comenzando en la región cervical.

Además de la radiografía, tanto la ecografía como la resonancia magnética (RM) y la gammagrafía ósea son eficaces y precisas para documentar la APS en estadios precoces (53). La utilidad de la ecografía y la RM para detectar los cambios inflamatorios y destructivos a nivel de las articulaciones de dedos de manos y pies ha sido evaluada recientemente en pacientes con APS. Los resultados muestran que ambas son más sensibles que la radiografía para detectar dichas alteraciones, tanto a nivel de las articulaciones como de los tendones y entesis, en dicha localización (54) (Figura 27).

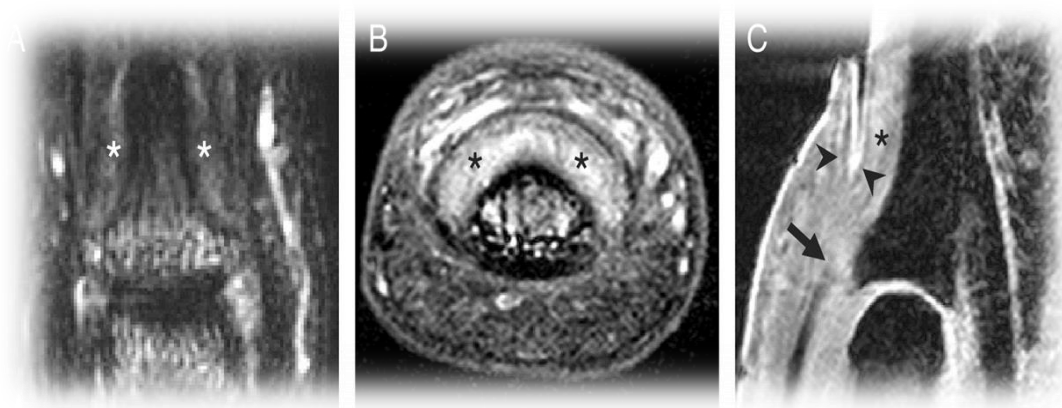


Figura 27. 27A. Imagen coronal en T2 de la IFD, con señal elevada alrededor de la articulación y adyacente a la falange distal (asterisco). 27B. Imagen en T1 que muestra la misma articulación en un corte distinto, con refuerzo y aumento de señal en los tejidos de debajo del lecho ungueal (asterisco). Engrosamiento del tejido del lecho ungueal, visto en un corte sagital (asterisco) y engrosamiento del tendón extensor (flecha). (Fuente: GRESSER).

Respecto al resto de las pruebas complementarias que se realizan para la filiación y estudio de la APS, destaca la elevación de los reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva y los niveles de complemento séricos, así como la presencia leucocitos polimorfonucleares en el estudio del líquido sinovial, en el caso de que proceda.

En este intento de diagnosticar y clasificar a la APS, se han propuesto diferentes criterios de clasificación a lo largo de la historia, pero ninguno ha sido unánimemente aceptado. El primer intento consistió en una adaptación del concepto de APS definido por Moll y Wright, sencillo y fácil de aplicar, pero con varios problemas que finalmente desembocaron en su desuso. Bennet en 1979 propuso unos nuevos criterios en los que ya se incluían rasgos radiológicos, citológicos e histológicos del líquido y membrana sinovial, respectivamente (55). Esta propuesta se desestimó debido a la dificultad que entrañaba. Desde entonces han sido muchas las propuestas, añadiendo o quitando

distintos criterios de la exploración clínica y pruebas complementarias, pero ninguna ha llegado a ser la definitiva.

Actualmente, se utilizan los siguientes criterios (56,57):

- CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) (Anexo 4): Actualmente constituyen uno de los criterios más utilizados en ensayos clínicos y en la práctica clínica habitual debido a su sencillez y rapidez de aplicación. Surgieron como consecuencia de un estudio prospectivo y multicéntrico realizado en 13 países (56), con cerca de 600 pacientes diagnosticados de APS. Se utilizaron como controles unos 500 pacientes con otras artritis inflamatorias (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante...). Los criterios CASPAR tienen una sensibilidad del 91.4% y una especificidad del 98.7% (58).

Esta clasificación tiene la ventaja de poder diagnosticar a un paciente con APS en ausencia de lesiones cutáneas de psoriasis en el momento del diagnóstico y, además, puede hacerse el diagnóstico con un factor reumatoide positivo, siempre y cuando se cumplan otros criterios de la tabla. Esto es importante porque a pesar de que la APS se considera seronegativa, entre un 5-10% de la población sana puede presentar títulos positivos.

Como desventajas, se ha visto que su sensibilidad disminuye cuando la APS es de reciente comienzo, lo que podría explicarse debido a la ausencia de signos radiológicos en estadios tempranos y a que estos criterios están basados en la presencia de enfermedad musculoesquelética bien establecida (59). De hecho, fueron desarrollados para clasificar a los pacientes con APS, no para realizar su diagnóstico en la clínica diaria. No obstante, otros autores han observado una alta sensibilidad en APS precoz y consideran que pueden usarse para clasificar a los pacientes en fase temprana

de la enfermedad (60). Algunos autores también han criticado la ausencia de definición clara de artritis inflamatoria periférica, axial o de entesitis.

- GRAPPA: Ver anexo 5.

Según la Sociedad Española de Reumatología, se recomienda utilizar los criterios CASPAR si afectación es predominantemente periférica y los criterios del grupo GRAPPA si la afectación es axial.

- PAQ (Psoriasis Arthritis Questionnaire): Desarrollado por Peloso et al (61), con el objetivo de detectar APS en pacientes con psoriasis. Se ha demostrado su utilidad pero no es lo suficientemente sensible ni específico para tal fin (53).
- PASE (Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation): Elaborado por Husni et al (62), constituye una herramienta combinada de reumatología y dermatología. Fue creada con la idea de ayudar al dermatólogo a hacer un correcto screening y a saber cuándo derivar al reumatólogo. Tampoco fue concebida con fines diagnósticos. Consiste en un test de 15 preguntas, de las que 7 están orientadas a la sintomatología que pueda referir el paciente y 8 a alteraciones funcionales. Se puntúan con una escala numérica que va del 1 al 5, pudiendo obtenerse una puntuación máxima de 75. Ha demostrado una sensibilidad del 82% y una especificidad del 72% para identificar APS en los pacientes que presentan psoriasis (53).
- ToPAS (The Toronto Psoriatic Arthritis Screening): Incluye 12 preguntas, dibujos de lesiones cutáneas y ungueales. Ha demostrado tener una sensibilidad del 86.8% y una especificidad del 93% (53). Supone una herramienta excelente para la detección de APS en pacientes psoriásicos y en la población general.

Aparte de las manifestaciones comentadas anteriormente, existen unas características clínicas diagnósticas de la APS, que quedan reflejadas en la Figura 28 (50).

Características clínicas	Características secundarias	Exclusiones
<ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis presente - <u>Entesitis</u> - <u>Dactilitis</u> - <u>Onicodistrofia</u> - Compromiso de la articulación <u>interfalángica distal</u> - Formación de hueso <u>yuxtaarticular</u> - <u>Sacroileítis/espondiloartritis</u> - Compromiso aislado de las articulaciones de un área - Aparición insidiosa de articulaciones anquilosadas. 	<ul style="list-style-type: none"> - En ausencia de psoriasis documentada, una historia clínica convincente de psoriasis y/o una historia familiar positiva de psoriasis - Artritis periférica, muchas veces asimétrica u <u>oligoarticular</u> al comienzo. 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Fibromialgia</u> - <u>Artritis reumatoidea</u> seronegativa o seropositiva - Artritis <u>interrecurrentes</u> (por ejemplo, <u>enf. De Lyme</u>) - Síndromes de lesión <u>musculoesquelética</u> por movimientos repetitivos.

Figura 28. Características clínicas diagnósticas de la artropatía psoriásica.

Evolución:

La mayoría de los pacientes con APS tienen manifestaciones leves a nivel musculoesquelético, pero la calidad de vida se ve seriamente afectada.

Algunos pacientes cursan con brotes y remisiones con dolor mantenido articular que puede ser leve o moderado pero que puede llegar a ser constante. En otras ocasiones, pueden progresar hacia la anquilosis que puede ser más o menos severa o llegar a precisar de prótesis de cadera o rodilla.

A largo de su evolución, la APS puede originar deformidades importantes como consecuencia de la fibrosis que genera, por lo que es crucial diagnosticarla a tiempo e iniciar tratamiento precoz para, dentro de lo posible, evitar llegar a ello.

Una complicación más grave la constituye la llamada artritis mutilante, en la que existe una destrucción masiva y osteólisis del hueso. Suele afectar con mayor frecuencia a los huesos de las manos y pies y no suele generalizarse.

Se ha comprobado que el inicio precoz del tratamiento puede inducir remisión de los cuadros articulares, prevenir el daño y modificar el curso evolutivo de la enfermedad.

ENTESITIS:

Concepto y características:

La entesis corresponde a la zona de inserción de un músculo, un tendón, un ligamento o la cápsula articular en el hueso. Está constituida por una zona de tejido blando, que corresponde al tendón, ligamento o fibrocartílago y otra zona de tejido duro, referida al hueso adyacente, a la red trabecular y al fibrocartílago calcificado. La entesis, en muchas localizaciones, más allá de ser un mero sitio de unión, constituye un auténtico órgano denominado por algunos autores como “complejo entesis”, íntimamente ligado tanto anatómicamente como funcionalmente al tejido sinovial y tejido graso e inmediatamente adyacente al hueso trabecular y a la fascia (63).

Se denomina entesitis al proceso inflamatorio que se localiza a dicho nivel.

Sus manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas. Predomina en la clínica la talalgia, costocondritis (a veces de difícil control), pero en muchas ocasiones puede ser asintomática, lo que dificulta su detección a través de la anamnesis y de la exploración clínica (64).

En los últimos años la entesis está cobrando gran importancia debido a nuevos descubrimientos que la sitúan en el centro de un nuevo modelo fisiopatológico en la psoriasis. Tradicionalmente se ha considerado que la psoriasis y la APS eran el resultado de un proceso autoinmune en el que células T actuaban frente a distintos autoantígenos expresados en la piel y en las articulaciones, respectivamente, como se ha descrito previamente. Mc Gonagle (65) en un artículo reciente, propone un nuevo modelo en este campo, en el que habla del concepto de autoinflamación, aunque no como un proceso autoinmune. A lo que hace referencia este autor es a la posibilidad de

que sea la propia entesis el lugar donde comience todo el proceso inflamatorio que tiene lugar en la psoriasis y artropatía psoriásica.

Para apoyar esta idea utiliza estudios de imagen con RM que evidencian la unión anatómica existente entre la entesis y la uña. Es decir, la entesitis subclínica podría ser el eslabón inicial a partir del cual se desencadena la afectación articular a través de mediadores inflamatorios. Basándose en estos hallazgos, este autor propone unos nuevos criterios para el diagnóstico de la APS que aportan como novedad con respecto a otras escalas ya descritas previamente la presencia de entesitis. Debido a la poca utilidad práctica de utilizar la RM en la actualidad, posteriormente se ha sustituido por un estudio radiológico (58).

Esta teoría ha sido apoyada por diversos autores posteriormente y actualmente se considera la entesitis como una característica de la APS (66). Siguiendo en esta línea, Girolomoni defiende la idea de que más allá de existir una inflamación limitada a la piel, en la psoriasis existe un estado proinflamatorio con consecuencias sistémicas. Según esta teoría, todas las comorbilidades cardiometabólicas asociadas a la psoriasis que se están descubriendo en los últimos años, así como la propia entesitis y APS, serían el reflejo de un trastorno subyacente inflamatorio común (66). De hecho, este autor, en un estudio prospectivo en el que se evaluaron cambios en la entesis en pacientes psoriásicos asintomáticos comparados con un grupo control, demostró una incidencia de entesitis mayor en los pacientes con psoriasis, a pesar de no tener clínica de artropatía (66).

Por todos estos motivos, se están aunando esfuerzos para tratar de aclarar qué rol exactamente tiene la entesitis en pacientes con psoriasis y/o APS. Además, teniendo en cuenta que la APS es una entidad progresiva y que puede ser invalidante, el interés se

centra también en averiguar qué vía es la más adecuada para detectarla de forma precoz, ya que parece ser que se podría influir en la evolución y pronóstico de la enfermedad.

A pesar de que no hay duda de que se considera un signo de APS precoz, la utilidad de detectar esta alteración en los pacientes con psoriasis no está clara del todo.

Existen pocos estudios longitudinales hasta la fecha que puedan aportar datos sobre qué pacientes con entesitis realmente evolucionan a una APS establecida y/o deformante. Gisondi publicó los hallazgos derivados del seguimiento durante dos años a una cohorte de pacientes (64). Demostraron que 3 de los 30 pacientes estudiados, que presentaban unos datos de entesopatía más evidentes que el resto, desarrollaron una APS clínica posteriormente. Tinazzi et al, en un estudio más reciente, evaluaron 30 pacientes con psoriasis inicialmente. A los 3.5 años reevaluaron a 28 de ellos, de los cuales 7 ya cumplían criterios CASPAR para APS. Encontraron una diferencia estadísticamente significativa entre la puntuación GUESS (escala para evaluar la entesopatía, explicada más adelante) basal y a los 3.5 años en el grupo que desarrolló artropatía, pero no demostraron significación al compararlo con el grupo que no la desarrolló. Concluyeron que estos datos preliminares sugieren que la entesopatía sí puede predecir la APS en pacientes con psoriasis (67).

Aún hacen falta estudios longitudinales mayores para poder establecer conclusiones claras. Algunos autores proponen que la detección de la entesitis puede ser útil para valorar la respuesta a los tratamientos que obtienen los pacientes, lo que le otorga un valor añadido (68). De hecho, empiezan a aparecer ya algunos estudios en los que ya se evalúan los cambios en la entesis tras haber realizado diferentes tratamientos como signo de respuesta terapéutica (69).

Diagnóstico:

La entesitis puede ser infradiagnosticada por varios motivos. Por un lado, diferentes estudios han demostrado la falta de expresividad clínica en estadios iniciales (70). Así, por ejemplo, Scarpa et al estudiaron 47 pacientes con APS con el objetivo de determinar los diferentes patrones clínicos de la APS precoz. Demostraron que en aquellas localizaciones donde la gammagrafía había demostrado alteraciones, también la exploración ecográfica las mostraba. Sin embargo, ningún paciente refería sintomatología en dichas articulaciones (71). Además, se sabe que un pequeño porcentaje de pacientes con psoriasis (3-8%) refieren clínica articular como rigidez matutina o artralgiás en ausencia de otros criterios para ser diagnosticados de APS (72), lo que hace que la entesitis pase desapercibida en la exploración clínica en ausencia de más criterios. Por ello las pruebas de imagen cobran gran importancia para su identificación precoz. Existen diferentes técnicas que permiten estudiar la entesis.

Tanto la RM como la ecografía han demostrado ser más sensibles en los cambios inflamatorios y destructivos que la radiografía convencional y que la exploración clínica (54).

La RM destaca por su capacidad para obtener imágenes de los ligamentos y cartílagos, edema tisular, pequeños derrames e incluso puede detectar la inflamación del hueso adyacente a las inserciones u osteítis. Respecto a la APS bien establecida, esta técnica tiene la capacidad de identificar osteítis en las articulaciones afectadas en los primeros 6 meses de evolución y, además, ha evidenciado entesitis en prácticamente todos los casos de APS de reciente comienzo a nivel de la IFD (73). Ha demostrado cambios en los ligamentos colaterales, tendones extensores y hueso adyacente, que son

diferentes a los encontrados en osteoartritis. Se considera que el edema óseo en la zona de la entesis es la característica más útil para diagnosticar entesitis con RM (73).

La ecografía, debido a su inocuidad y poca invasividad, y a los continuos avances tecnológicos que le permiten obtener imágenes de gran calidad, cada vez se está utilizando más en el estudio de la entesopatía.

Esta técnica de imagen utiliza un sonido de alta frecuencia para visualizar las diferentes estructuras. Cuanta más alta es la frecuencia, mayor es el detalle que percibe, pero, a su vez, va disminuyendo la penetración en los tejidos (74). No obstante, la mayoría de las entesis están localizadas a nivel superficial, y sondas de alta frecuencia como las de 18MHz pueden proporcionar imágenes muy detalladas de las mismas, logrando evaluar estructuras de 0.1mm o menos (68). Además de poder estudiar la anatomía desde un punto de vista estático y dinámico, que permite mostrar edema de las entesis y los tejidos periarticulares y la bursitis secundaria a la presencia de líquido en la articulación, una gran ventaja que tiene la ecografía es que permite evaluar la vascularización a través del estudio con Doppler. El aumento del flujo vascular en las entesis sugiere inflamación y neovascularización.

Por lo tanto, la ecografía constituye una técnica sensible y útil que permite detectar entesitis con más frecuencia que con la exploración clínica en pacientes con APS. Además, estudios recientes han demostrado que tiene alta sensibilidad para detectar alteraciones en la entesis subclínicas (75). Por este motivo, en las últimas décadas se están llevando a cabo diferentes estudios con esta técnica que dejan patente la importancia de la entesopatía en los pacientes con psoriasis y APS.

La ventaja principal que aporta sobre la RM es que se trata de una técnica barata, inocua y fácilmente reproducible. Además, es relativamente fácil de usar. La ventaja

que presenta la RM frente a la ecografía, es que permite valorar los cambios intraóseos, como el edema asociado a la entesitis, lo que puede mejorar su sensibilidad (76).

Existen diferentes escalas para evaluar la entesitis utilizando la ecografía, pero debido a los escasos estudios hasta el momento en este campo, no existe consenso sobre cuál es la más indicada y mejor para evaluarlas. Todas tienen en común la inclusión de miembros inferiores.

- **MEI** (Mander Ethesitis Index): El primer instrumento publicado para evaluar las entesitis fue el índice de Mander, que evalúa 66 entesis en función del grado de dolor desencadenado por la presión en cada una de ellas. Sus principales limitaciones son:
 - o El número tan extenso de entesis que estudia
 - o Que resulta muy complicado para llevar a cabo en la práctica clínico
 - o Discrimina algunos de los puntos que se encuentran afectados en la fibromialgia (77).
- **MASES** (Maastricht Ankylosing Spondylitis Entheses Score). Se creó para simplificar el índice de Mander. Se examinan los 13 puntos más sensibles y específicos del Mander y únicamente se tiene en cuenta la presencia o ausencia de dolor. Aunque es más factible para la práctica diaria, todavía no está validado en la APS (78, 79).
- **Escala GUESS** (Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System): Propuesta por Balint et al en 2002, tras haber estudiado los cambios morfológicos en las entesis de las rodillas, tendón de Aquiles y la fascia plantar. No se utilizó en el estudio el Doppler (80). Evalúa cinco sitios de entesis en miembros

inferiores utilizando la escala de grises. Cada ítem se puntúa con 1 punto y en total en ambos miembros inferiores se puede obtener un total de 36 (Anexo 6).

- **Índice MASEI** (Madrid Sonographic Enthesitis Index): De Miguel et al añadieron a la escala GUESS otros datos obtenidos con el estudio vascular y ampliaron el estudio al tendón de inserción del músculo tríceps (81). En la escala MASEI primero se realiza una exploración ecográfica bilateral, utilizando la escala de grises y power-Doppler 2D, de las entesis distal de tríceps y cuádriceps, tendón rotuliano proximal y distal, tendón de Aquiles y fascia plantar. Posteriormente, para cada entesis se valoran y puntúan distintos parámetros, como el grosor (puntuación 0-1), estructura (puntuación 0-1), calcificaciones (puntuación 0-3), erosiones (puntuación 0 o 3), bursas (puntuación 0-1), señal power-Doppler (puntuación 0 o 3). En total, se evalúan 12 entesis y se otorga una puntuación entre 0 y 126. Se considera que un paciente tiene entesopatía con una puntuación ≥ 18 , con una sensibilidad del 83,3% y especificidad del 82,8% (Anexo 7).
- **SPARCC** (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Enthesitis Index): Se ha elaborado basándose en los criterios OMERACT y en una selección de entesis basada en las publicaciones de estudios con RM y ecografía. Se centra así en la entesitis de la fascia plantar, el tendón de Aquiles, la tuberosidad tibial y las inserciones del manguito de los rotadores. Es la única escala validada según los criterios OMERACT (82).

Otros autores han propuesto diferentes escalas con algunas modificaciones, pero existe gran variabilidad en las entesis estudiadas y en los parámetros utilizados para evaluarlas.

Por este motivo, en la gran mayoría de los artículos, en lugar de utilizar escalas para la valoración, se utiliza la definición consenso del grupo OMERACT (Outcomes Measures in Rheumatology). En ella la entesopatía se define como “tendón o ligamento anormalmente hipoecoico o engrosado en su lugar de inserción en el hueso, visto en dos planos perpendiculares que puede mostrar señal Doppler y/o cambios óseos que incluyan entesofitos, erosiones o irregularidades” (83).

Para algunos autores, la presencia de hipoecogenicidad, engrosamiento, líquido peritendinoso y bursitis adyacente corresponden a hallazgos de un proceso agudo, mientras que la presencia de calcificaciones, erosiones, y adelgazamiento o desgarros en los tendones son sugestivos de cambios crónicos (68).

RELACIÓN ENTRE TODAS ESTAS ENTIDADES:

La **psoriasis** se considera un trastorno sistémico que puede tener manifestaciones extracutáneas como la APS. A su vez, la **APS** tiene, como se ha descrito previamente, diferentes manifestaciones clínicas, entre las que se encuentra la afectación de la **entesis** o entesitis (84).

Por otra parte, estudios recientes han puesto de manifiesto cómo la uña está íntimamente ligada a la **articulación interfalángica distal (IFD)** a través de la entesis. Esta unión se realiza a través de las fibras del tendón extensor que cruzan a través del hueso hasta la IFD y llega a la propia matriz y a la zona proximal de la uña. Algunas de sus fibras, además, se separan y se fusionan con el periostio de la falange distal, adyacente al lecho ungueal. Por otro lado, los ligamentos colaterales tienen fibras que emergen hasta los laterales de la lámina ungueal. Es decir, la uña está integrada en el sistema musculoesquelético y, de esta manera, daños microscópicos en la inserción de los tendones son claves para el desarrollo de la uña psoriásica (65) (Figura 28,29).

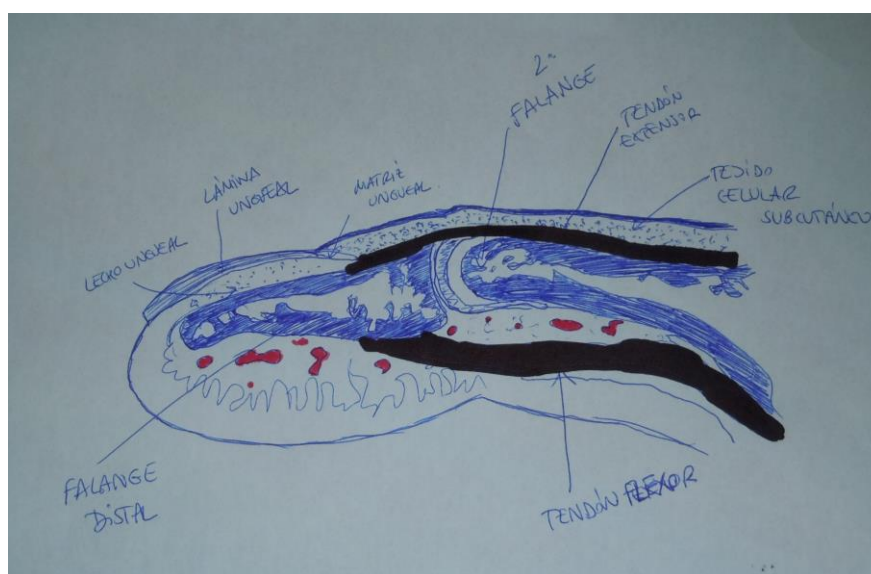


Figura 28. En este esquema puede observarse cómo algunas fibras del tendón extensor alcanzan la zona más proximal de la matriz ungueal.

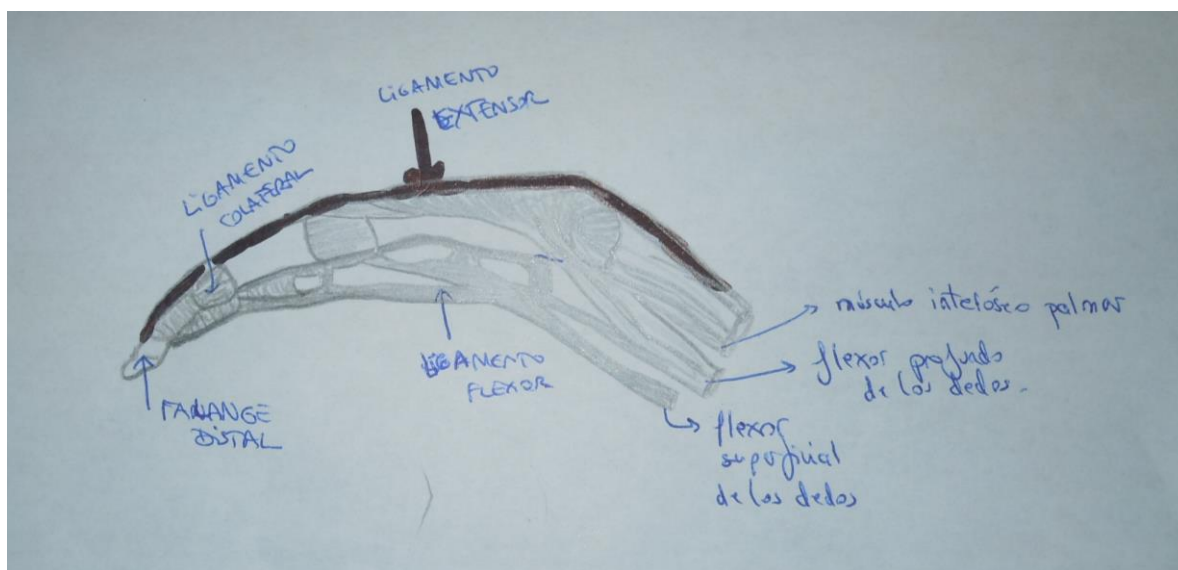


Figura 29. Figura más simplificada donde se muestra la relación entre la base de la uña y el tendón extensor junto con algunas fibras de los ligamentos colaterales.

Por lo tanto cuando existe afectación de la lámina ungueal secundaria a la psoriasis, puede existir afectación de la articulación subyacente a nivel de la falange distal y/o viceversa (85). Incluso algunos autores proponen que la alteración ungueal puede aparecer como consecuencia del fenómeno de Koebner tras existir un daño en la entesis de la IFD (86).

Por último, la afectación ungueal psoriásica en sí misma se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de APS (43). De hecho, se considera que la enfermedad de la matriz ungueal se asocia más con la artritis psoriásica que con la psoriasis cutánea solamente.

De esta forma, la uña, la entesis y la APS están relacionadas de una forma estrecha (Figura 30).

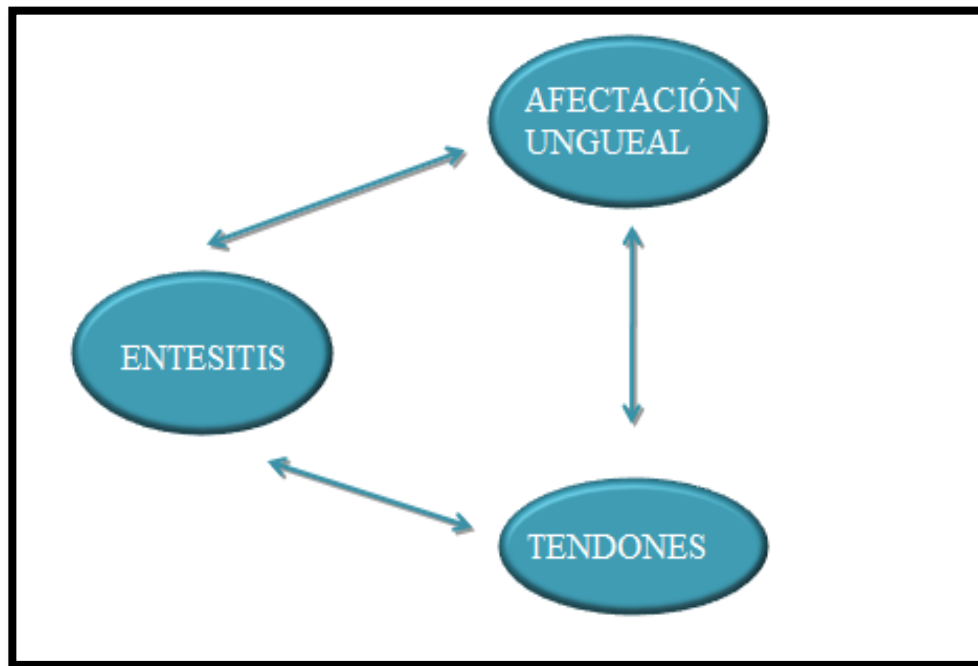


Figura 30. La afectación ungueal, los tendones y la entesitis son conceptos anatómica y funcionalmente interrelacionados.

HIPÓTESIS

y

OBJETIVOS

HIPÓTESIS:

Hipótesis conceptual: La entesitis de la artropatía psoriásica está relacionada con la afectación cutánea y ungueal en los pacientes con psoriasis.

Hipótesis operativa: La prevalencia de entesopatía a nivel de la articulación interfalángica distal en pacientes con psoriasis es significativamente mayor en aquellos con afectación ungueal que en los que no la presentan.

OBJETIVOS

Principal:

- Determinar con ecografía la prevalencia de entesopatía a nivel de la articulación interfalángica distal en pacientes psoriásicos con afectación ungueal y compararla con aquellos que carecen de manifestaciones a dicho nivel.

Secundario:

- Analizar la relación existente entre la entesopatía a nivel de la IFD con parámetros de gravedad de psoriasis como el PASI y el NAPSI de la uña más afectada.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS:

Pacientes y exploración clínica:

En total fueron reclutados 90 pacientes, de forma prospectiva y consecutiva procedentes de la Unidad de Psoriasis del Servicio de Dermatología del Hospital 12 de Octubre, de Madrid, entre marzo de 2011 y abril de 2012. Todos los pacientes habían sido diagnosticados de psoriasis por un dermatólogo experto y no tenían artropatía psoriásica diagnosticada ni clínica sugestiva en el momento de la inclusión. Se distribuyeron en dos grupos en función de la afectación ungueal, uno formado por pacientes con signos de psoriasis a nivel ungueal (GcU) y el otro sin afectación ungueal (GnU).

El primero estaba constituido por aquellos pacientes que, además de manifestaciones cutáneas de psoriasis (de cualquier tipo), presentaban afectación de psoriasis en las uñas de las manos. No se consideraron las uñas de los pies debido a la posibilidad de confundir el diagnóstico de psoriasis ungueal con traumatismos o infecciones fúngicas.

El segundo grupo estaba formado por aquellos pacientes con cualquier tipo de manifestación de psoriasis exceptuando la ungueal.

Se excluyeron aquellos pacientes que habían recibido terapia sistémica para psoriasis en los últimos 3 meses o que se encontraran en tratamiento con cualquier fármaco que pudiera modificar una enfermedad reumatológica de base, debido a la posibilidad de enmascarar los hallazgos de la ecografía.

Se explicó el procedimiento a todos los pacientes inicialmente de forma oral y posteriormente se les proporcionó un consentimiento informado detallando todo el proceso que firmaron todos los pacientes antes de entrar en el estudio (Anexo 8).

Así mismo, se recogieron distintos datos a través de un cuestionario realizado siempre por el investigador el mismo día de la entrada en el estudio, con el paciente presente para asegurarse bien de que entendiera las preguntas de forma adecuada y poder obtener todos los datos requeridos.

En el cuestionario (Anexo 9) quedaron recogidos datos demográficos como la edad, el sexo del paciente y la edad de inicio de la psoriasis, así como actividades laborales y/o aficiones para determinar los posibles traumatismos manuales. Para establecer el tiempo de evolución de la enfermedad se utilizó el parámetro “años”, considerando el valor 0 cuando el tiempo de evolución era menor de un año. Además, se recogieron datos clínicos, como el tipo de psoriasis (en placas, flexuras, cuero cabelludo, palmas, plantas, forma pustulosa o eritrodérmica) y, por supuesto, la presencia o ausencia de afectación ungueal. En el caso de estar presente, se recogió el número de uñas afectas y el tipo de manifestación (pitting, leuconiquia, líneas de beau, mancha de aceite, hiperqueratosis, hemorragias en astilla y onicolisis). Por último, se recogieron datos de gravedad de la psoriasis a través del PASI y el target NAPSÍ, evaluando la uña más afectada.

Ecografía:

Todos los pacientes fueron derivados a un reumatólogo del mismo hospital, entrenado en ultrasonografía, quien realizó una ecografía a los pacientes para investigar la presencia o ausencia de entesopatía a nivel de la articulación interfalángica distal de los dedos de ambas manos.

El reumatólogo no conocía el estado clínico de los pacientes ni su gravedad, aunque no fue posible ocultar la afectación ungueal debido a la localización del estudio. No obstante, el procedimiento se realizó en una habitación oscura en todos los pacientes para intentar disminuir la percepción por parte del reumatólogo del estado de las uñas.

El ecógrafo utilizado fue Logiq e (GE Healthcare), 12L-RS con una sonda de 8-13 MHz, realizándose todas las exploraciones con 12MHz.

Para valorar la entesopatía utilizamos la definición de *Outcomes Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials* (OMERACT), que es la utilizada en la mayoría de los estudios en este campo, y que la define como “tendón o ligamento anormalmente hipoecoico o engrosado en su lugar de inserción en el hueso, visto en dos planos perpendiculares que puede mostrar señal Doppler y/o cambios óseos que incluyan entesofitos, erosiones o irregularidades”. Como salvedad, no consideramos para nuestro estudio la presencia de osteofitos, ya que constituyen una característica frecuente en artrosis y dadas la edad y características de nuestros pacientes se podía prever una alta prevalencia de hallazgos de artrosis.

La exploración se llevó a cabo utilizando una técnica multiplanar. Las superficies óseas de las IFD de los 5 dedos se analizaron en una posición neutra, evaluando el plano longitudinal y el transversal, buscando la presencia de erosiones, proliferaciones óseas o cualquier irregularidad como signo de afectación articular. Además, se evaluó la presencia de entesitis, tendinitis o engrosamiento del tendón o derrame en el tendón flexor o extensor. Se utilizó para ello una escala cualitativa, determinando la presencia o ausencia de datos. Se analizaron los datos con la escala de grises y el power Doppler.

Estadística:

Para el estudio estadístico se utilizó el STAT/SE versión 10.0. En el análisis descriptivo, los datos categóricos como la edad o la edad de inicio de la psoriasis, así como el PASI o el target NAPSI, se expresaron en frecuencias y las variables continuas en medias, desviaciones estándar (SD) y rango.

Para analizar la asociación entre la prevalencia de los hallazgos en la ecografía con el tipo de manifestación ungueal o el tipo de psoriasis se utilizó el Test exacto de Fisher. El test U de Mann-Whitney permitió analizar la relación entre las variables cuantitativas como el número de uñas afectas, el PASI o el target NAPSI y los hallazgos ecográficos. Se consideró una p con valor <0.05 como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

RESULTADOS

La frecuencia de alteraciones en la entesis en pacientes con psoriasis es mayor en aquellos que tienen afectación ungueal.

Datos demográficos:

Se evaluaron un total de 90 pacientes con psoriasis, 55 varones y 35 mujeres. De todos ellos, 61 presentaban afectación ungueal y 29 tenían exclusivamente manifestaciones cutáneas de psoriasis, sin lesiones en las uñas.

La edad media de los pacientes reclutados fue de 52 años (± 13.79) (rango 20-76) para el GcU y de 46 años (± 19.67) (rango 9-80) para el GnU ($p=0.13$). El tiempo de evolución de la psoriasis fue de 17.68 años (± 13.82) en el GcU (rango 0-51) y de 16.17 años (± 17.04) (rango 1-63) en el GnU ($p=0.287$).

En total obtuvimos datos sobre actividad laboral y aficiones en 86 de los 90 pacientes. De esos 86 pacientes, 23 referían actividades laborales o de ocio que implicaban gran demanda musculoesquelética. De esos 23, 18 (78%) estaban en el GcU y 5 (21%) en el GnU ($p=0.12$).

		Grupo con afectación ungueal	Grupo sin afectación ungueal	p
		61	29	
DATOS				
DEMOGRÁFICOS				
	V/M	44/17	11/18	p=0.019
	Edad media	52.65 (±13.7)	46.13 (±19.67)	p=0.13
DATOS CLÍNICOS				
	PASI	5.75 (±5.07)	3.75 (±3.06)	p=0.08
	Tiempo de evolución	17.68 (±13.82)	16.17 (±17.04)	p=0.28
Tipo de psoriasis				
	En pequeñas placas	8/11 (72.7%)	3/11 (27.2%)	p=0.50
	En grandes placas	46/67 (68.6%)	21/67 (31.3%)	p=0.47
	Psoriasis invertida	26/39 (66.6%)	13/39 (33.33%)	p=0.51
	Cuero cabelludo	32/49 (65.3)	17/49 (34.6%)	p=0.37
	Palmo-plantar	9/16 (56.2%)	7/16 (43.7%)	p=0.21
	Pustulosa	0/1	1/1 (100)	p=0.32
Afectación ungueal				
	Número de uñas	6.75 (±3.13)		

	afectas			
	Target NAPSI	3.59 (\pm 1.77)		
Tipo de manifestación ungueal				
	Onicolisis	32/61 (52.46%)		
	Pitting	29/61 (47.54%)		
	Mancha de aceite	19/61 (31.15%)		
	Hemorragias en astilla	13/61 (21.31%)		
	Hiperqueratosis subungueal	14/61 (22.95%)		
	Líneas de Beau	10/61 (16.39%)		
	Leuconiquia	7/61 (11.48%)		
DATOS ECOGRÁFICOS				
	Entesopatía	19/61 (31.1%)	4/29 (13.7%)	$p=0.07$
	Tendinitis	14/18 (77.8%)	4/18 (22.2%)	$p=0.67$
	Derrame articular	7/8 (87.5%)	1/8 (12.5%)	$p=0.39$
	Hiperostosis	7/7 (100%)	0/7	$p=0.13$
	Erosiones	1/1 (100%)	0/3	$p=0.70$

Tabla 5. Análisis demográfico y clínico de los pacientes según el grupo ungueal (GcU) o el grupo cutáneo (GnU).

Datos clínicos:

De los 90 pacientes reclutados, 78 (86%) presentaban psoriasis en placas, 11(14,10%) en forma de pequeñas placas y 67 (85.9%) en forma de grandes placas. Cuarenta y nueve pacientes (54%) tenían manifestaciones de psoriasis en cuero cabelludo, 39 (43%) psoriasis invertida y 16 (17%) tenían afectación de palmas y plantas. Se detectaron pústulas en tan sólo un paciente en el examen físico y en ningún caso detectamos eritrodermia (Figura 31). La gran mayoría de pacientes presentaban más de un tipo de manifestación clínica. En la tabla 5 quedan resumidos los aspectos clínicos y la distribución en ambos grupos, en función de la presencia o ausencia de afectación ungueal.

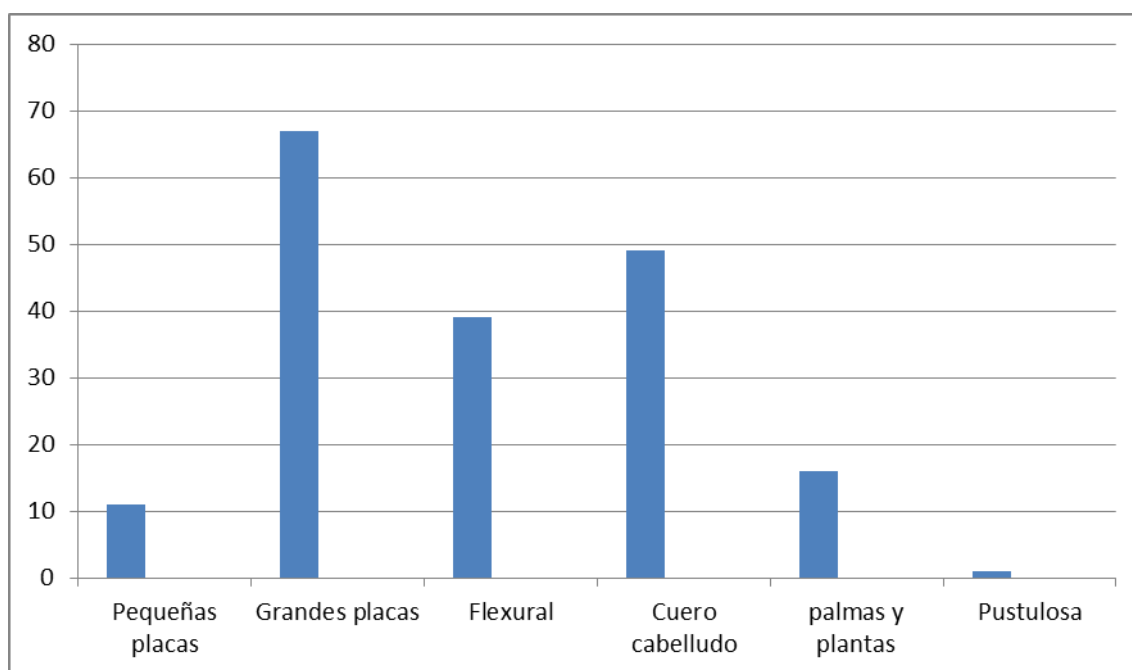


Figura 31. Distribución de los tipos de psoriasis en pacientes reclutados.

La media del PASI fue de 5.75 (± 5.07) en el GcU y 3.75 (± 3.06) en el GnU ($p=0.08$).

En total, presentaban afectación ungueal 61 pacientes, con un número medio de uñas afectadas de 6.75 (± 3.13) (rango 1-10) y la media del target NAPSI en este grupo fue de 3.29 (± 1.77) (rango 1-8). Respecto al tipo de manifestación ungueal encontrado, la onicólisis fue la más frecuente, apareciendo en 32/61 pacientes (52%), 29/61 pacientes (47.5%) mostraron pitting, 19/61 (31.14%) mancha en aceite, 13/61 (21%) hemorragias espiculadas, 14/61 (22%) hiperqueratosis subungueal, 10/61 (16%) de los pacientes presentaban líneas de Beau y, finalmente, encontramos leuconiquia en 7/61 pacientes (11%). Todos los pacientes mostraban más de un tipo de afectación ungueal (Figura 32).

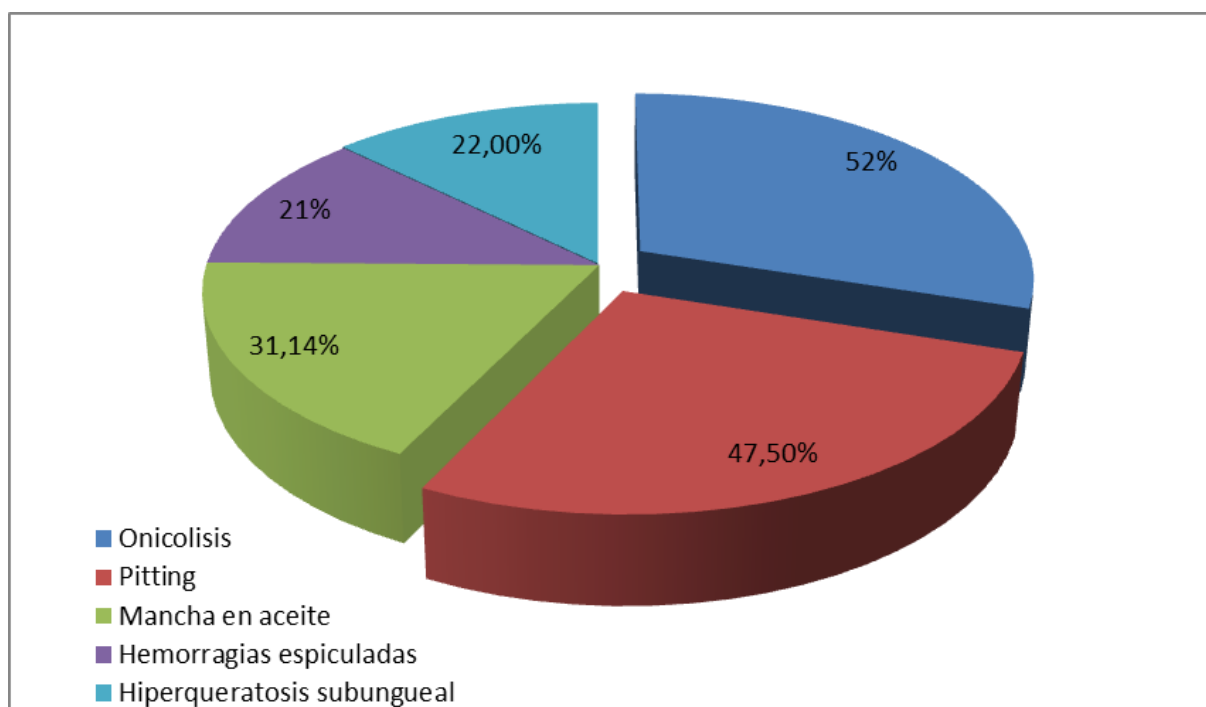


Figura 32. Distintos tipos de manifestación ungueal en el grupo GcU.

Datos ecográficos:

Respecto a los hallazgos ecográficos obtenidos, encontramos datos de entesopatía en un total en 23 pacientes (25.5%), de los cuales 19 pertenecían al GcU

(82.6%) y 4 al GnU (17.3%). Es decir, 19/61 (31.1%) tenían afectación de la entesis y 4/29 del GnU (13.7%) no manifestaban alteraciones a dicho nivel ($p=0.07$) (Tabla 5).

En cuanto a los diferentes tipos de entesopatía, 9 pacientes presentaron hallazgos de tendinitis de forma exclusiva, 5 pacientes, además, presentaban derrame articular sobreañadido y 3 hiperostosis, y 1 paciente mostraba datos de derrame articular e hiperostosis además de tendinitis. Detectamos hiperostosis como única manifestación en 2 pacientes y sólo uno mostró, además, datos de derrame capsular. Un único paciente evidenció signos de derrame articular como única alteración en la ecografía. Encontramos erosiones en un paciente (Figura 33):

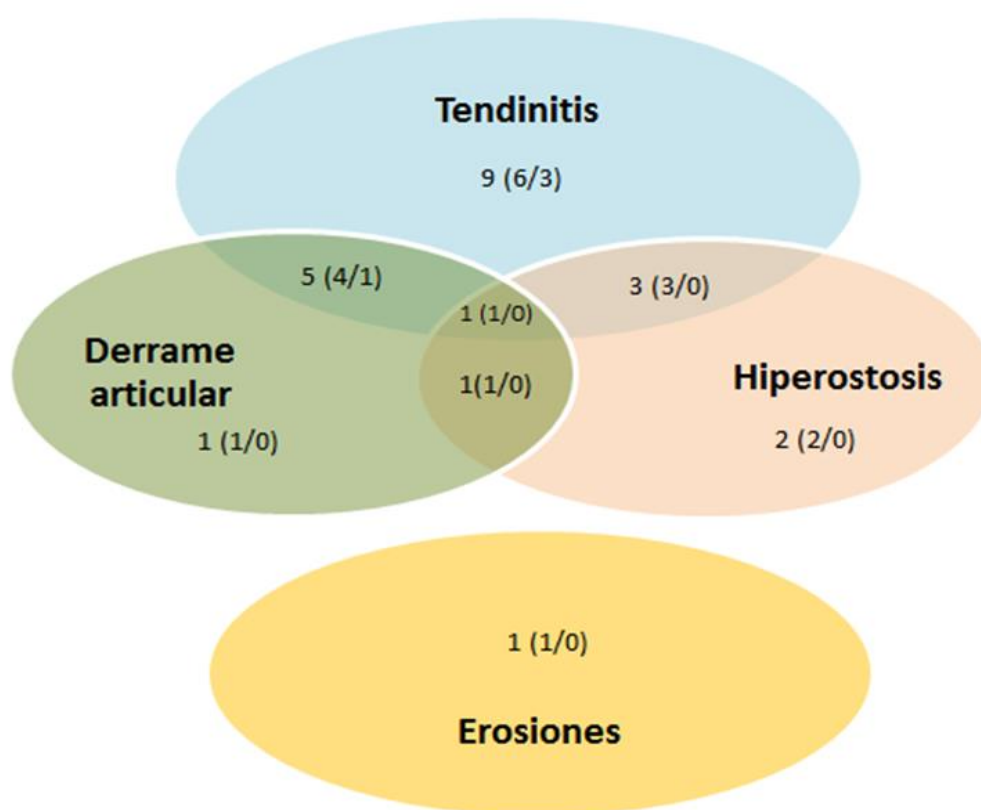


Figura 33. Distribución de los distintos tipos de entesopatía encontrados en los pacientes evaluados (entre paréntesis GcU/GnU).

En los 19 pacientes que tenían afectación ungueal y además entesopatía, investigamos cuáles de ellos presentaban entesopatía en la entesis correspondiente a la uña más afectada, es decir, en la que habíamos realizado el target NAPSI, y cuales presentaban entesopatía en otras localizaciones diferentes. Obtuvimos datos de 17 de los 19 pacientes (al realizar el estudio no dejamos constancia de qué uña exactamente habíamos realizado el target NAPSI en 2 pacientes).

Encontramos entesopatía debajo de la uña más afectada en 5/17 pacientes (29.4%), mientras que 12/17 pacientes (70.58%) presentaban entesopatía en otros dedos de la mano pero no en el de la uña más afectada ($p=0.0016$).

De los 23 pacientes que presentaban historia de actividades o aficiones que pudieran conllevar más daño musculoesquelético, se demostraron datos de entesopatía en 7 de ellos (30.4%) ($p=0.24$).

De todos los pacientes estudiados, 16 mostraron signos de artrosis (osteofitos y/o derrame capsular sin señal doppler acompañante): 10 en el GcU y 6 en el GnU. Ninguno de estos hallazgos se consideró para su clasificación para el grupo de entesopatía, con el objetivo de evitar sesgos o interferencias en la interpretación inadecuada ya que se consideran sugestivos de artrosis.

Dos pacientes presentaban amputación traumática de un dedo como consecuencia de un accidente en la infancia.

Estos datos preliminares nos llevaron a realizar un segundo análisis, evaluando los pacientes en función de la presencia (PE) o ausencia de entesopatía (AE), para investigar las posibles diferencias entre ambos grupos.

Grupo con entesopatía (PE) vs no entesopatía (AE): Los pacientes con entesopatía tienen significativamente mayor target NAPSI y mayor número de uñas afectadas.

Como se ha resaltado previamente, en el grupo con afectación de las entesis a nivel de la IFD encontramos en total 23 pacientes, mientras que 67 pacientes no mostraron ningún hallazgo con la ecografía a dicho nivel. Al comparar ambos grupos obtuvimos los resultados detallados a continuación.

Datos demográficos:

La media de edad en el grupo PE fue de 55.3 años (± 17.00) (rango 20-80) y la del grupo AE de 48.92 años (± 15.58) (rango 9-78) ($p=0.10$). El tiempo de evolución de la enfermedad en el PE fue de 18.65 años (± 15.38) (rango 0-63), mientras que en el grupo AE fue de 16.70 años (± 14.75) (rango 0-58) ($p=0.54$).

Datos clínicos:

En el grupo con hallazgos de entesopatía había 19/23 (82.6%) pacientes con afectación ungueal (tabla 6), y la media de número de uñas afectadas de este grupo fue 6.21 (± 3.80) (rango 0-10), mientras que en el grupo con ausencia de entesopatía había 42/67 (62.6%) pacientes con afectación ungueal, con media de número de uñas afectadas de 4.01 (± 4.05) (rango 0-10) ($p=0.035$).

La media del PASI en el primer grupo fue de 4.88 (± 4.70) (rango 0-15.7) y en el segundo grupo de 5.19 (± 4.60) (rango 1-25.6) ($p=0.47$). La media del target NAPSI en el grupo PE fue de 3.47 (± 2.29) (rango 0-7), mientras que en el grupo de AE fue de 2.07 (± 2.10) (0-8) ($p=0.010$).

		Grupo con afectación entesis	Grupo sin afectación entesis	p
		23	67	p=0.07
DATOS DEMOGRÁFICOS				
	Edad media	55.3 (±17.00)	48.9 (±15.5)	p=0.10
DATOS CLÍNICOS				
	PASI	4.88 (±4.70)	5.19 (±4.60)	p=0.47
	Tiempo de evolución	18.65 (±15.38)	16.70 (±14.75)	p=0.54
Tipo de psoriasis				
	En pequeñas placas	0/11	11/11 (100%)	p=0.031
	En grandes placas	20/67 (29.8%)	47/67 (70.1%)	p=0.09
	Psoriasis invertida	10/39 (25.6%)	29/39 (74.3%)	p=0.58
	Cuero cabelludo	9/49 (18.3%)	40/49 (81.6%)	p=0.07
	Palmo-plantar	2/16 (12.5%)	14/16 (87.5%)	p=0.15
	Pustulosa	0/1	1/1 (100)	p=0.74
Afectación ungueal		19	42	p=0.13
	Número de uñas afectas	6.21 (±3.80)	4.01 (±4.05)	p=0.035
	Target NAPSI	3.47 (±2.29)	2.07 (±2.10)	p=0.010

Tipo de manifestación ungueal				
	Onicosis	10/32 (31.2%)	22/32 (68.7%)	p=0.25
	Pitting	10/29 (34.48%)	19/29 (65.51%)	p=0.14
	Mancha de aceite	8/19 (42.2%)	11/19 (57.8%)	p=0.062
	Hemorragias en astilla	3/13 (23.1%)	10/13 (76.9%)	p=0.56
	Hipequeratosis subungueal	6/14 (42.8%)	8/14 (57.2%)	p=0.10
	Líneas de Beau	5/10 (50%)	5/10 (50%)	p=0.07
	Leuconiquia	3/7 (42.8%)	4/7 (57.2%)	p=0.24

Tabla 6. Resumen datos demográficos de los pacientes en función de la afectación ungueal. Alteración=0 corresponde a ausencia de entesopatía y alteración =1 corresponde a presencia de dicha alteración.

Al analizar el tipo de afectación ungueal en función de la presencia o no de entesopatía en el estudio ecográfico, encontramos que 10/23 pacientes (43.48%) que tenían hallazgos en la ecografía, presentaban onicosis, que fue la alteración ungueal encontrada con más frecuencia en este grupo (junto con el pitting), frente a 22/67 (32.84%) del grupo AE (p=0.25).

Observamos pitting en 10/23 pacientes (43.48%) del grupo PE, frente a 19/67 (28.36%) en el grupo con AE (p=0.14) y mancha de aceite en 8/23 (34.78%) vs 11/67 (16.42%) (p=0.062).

La manifestación ungueal en forma de hemorragias en astilla estaba presente en 3/23 pacientes del grupo PE (13.04%) mientras que 10/67 (14.9%) mostraban esta alteración en el grupo con ausencia de daño en la entesis ($p=0.56$).

Respecto a la hiperqueratosis subunbgueal, estaba presente en 6/23 (26.09%) pacientes en el grupo PE, frente a 8/67 (11.94%) que no mostraban alteraciones ecográficas ($p=0.10$).

Cinco de los 23 pacientes con entesopatía (21.74%) mostraban líneas de Beau en la exploración física, el mismo número de pacientes que en el grupo AE 5/67 (7.46%) ($p=0.07$).

De todos los pacientes con entesopatía, encontramos 3/23 casos con leuconiquia (13.04%), frente a los 4/67 (5.97%) del grupo AE ($p=0.24$).

Respecto a la distribución del tipo de manifestaciones de psoriasis en ambos grupos, lo destacable fue que todos los pacientes que presentaban psoriasis en forma de pequeñas placas (11 en total) pertenecían al grupo de AE. No se observó ningún paciente con este tipo de psoriasis en el grupo PE ($p=0.031$).

Veinte de los 23 pacientes con entesopatía (86.9%) frente a 47/67 del grupo AE (70.15%) mostraban placas de gran tamaño ($p=0.09$).

Evidenciamos psoriasis invertida en un total de 10/23 (43.4%) pacientes con alteraciones en la entesis frente a 29/67 (43.28%) de aquellos que carecían de hallazgos ecográficos ($p=0.58$).

Como hemos visto anteriormente, 49/90 pacientes (54.4%) en total tenían afectación de cuero cabelludo, de los cuales 9/23 (39.1%) pertenecían al grupo PE y 40/67 (59.7%) al de AE ($p=0.071$).

Así mismo, en total 16/90 personas tenían manifestaciones de psoriasis en palmas y plantas (17.7%); 2/23 (8.7%) de ellas del grupo PE y 14/67 (20.9%) del grupo AE ($p=0.15$).

Por último, el único paciente que presentaba pústulas en la exploración, no mostró hallazgos de entesopatía en la ecografía ($p=0.74$).

Estos datos quedan reflejados de una manera más visual en la siguiente figura:

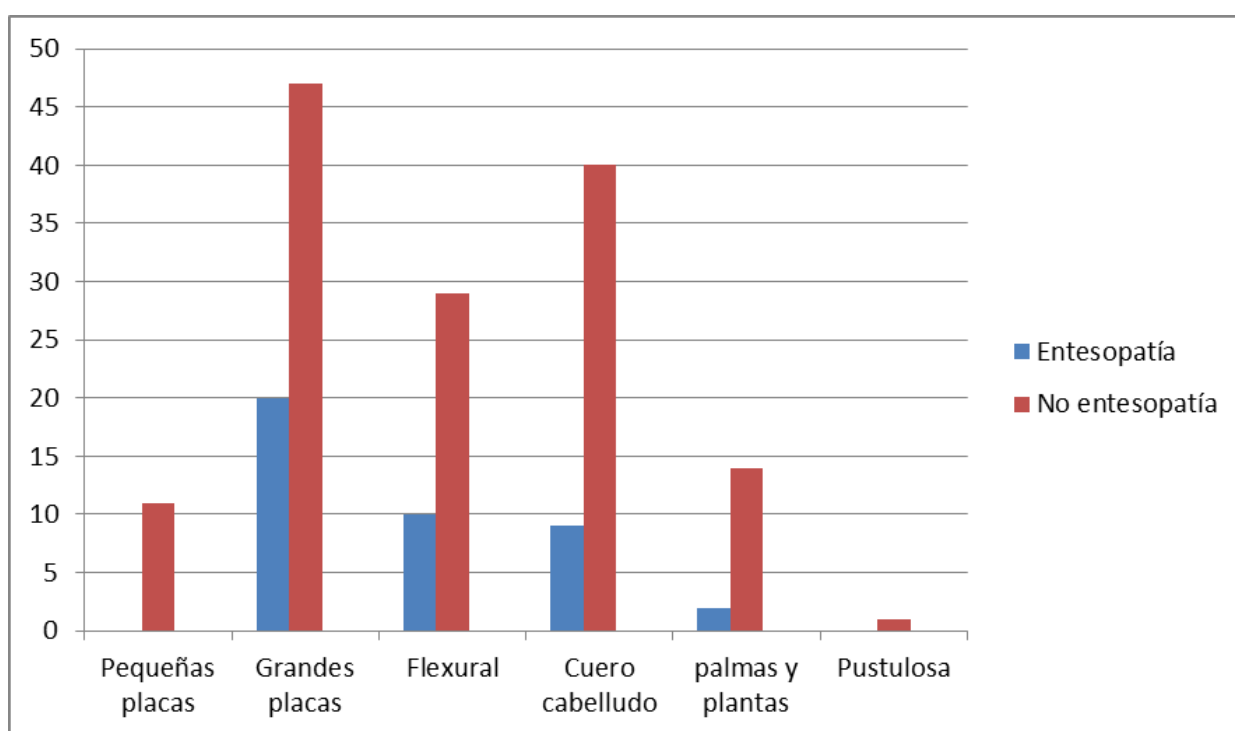


Figura 34. Distribución en números absolutos de los diferentes tipos de manifestaciones de psoriasis en función de la presencia o ausencia de entesopatía.

Un target NAPSI ≥ 4 o un número de uñas afectadas ≥ 5 pueden predecir la presencia de entesopatía subyacente en pacientes con psoriasis que presentan alteraciones ungueales

A la vista de los resultados y debido a la existencia de una relación estadísticamente significativa entre el target NAPSI y el número de uñas afectadas y la

presencia de entesopatía, decidimos buscar un punto de corte a partir del cual fuera necesario considerar alteraciones a nivel de la entesis en pacientes con afectación ungueal para cada una de las variables (Tabla 7 y 8).

La curva ROC mostró que un target NAPSÍ ≥ 4 tenía una sensibilidad de 60.8% y una especificidad del 71.64% para predecir la presencia de entesopatía (Figura 35).

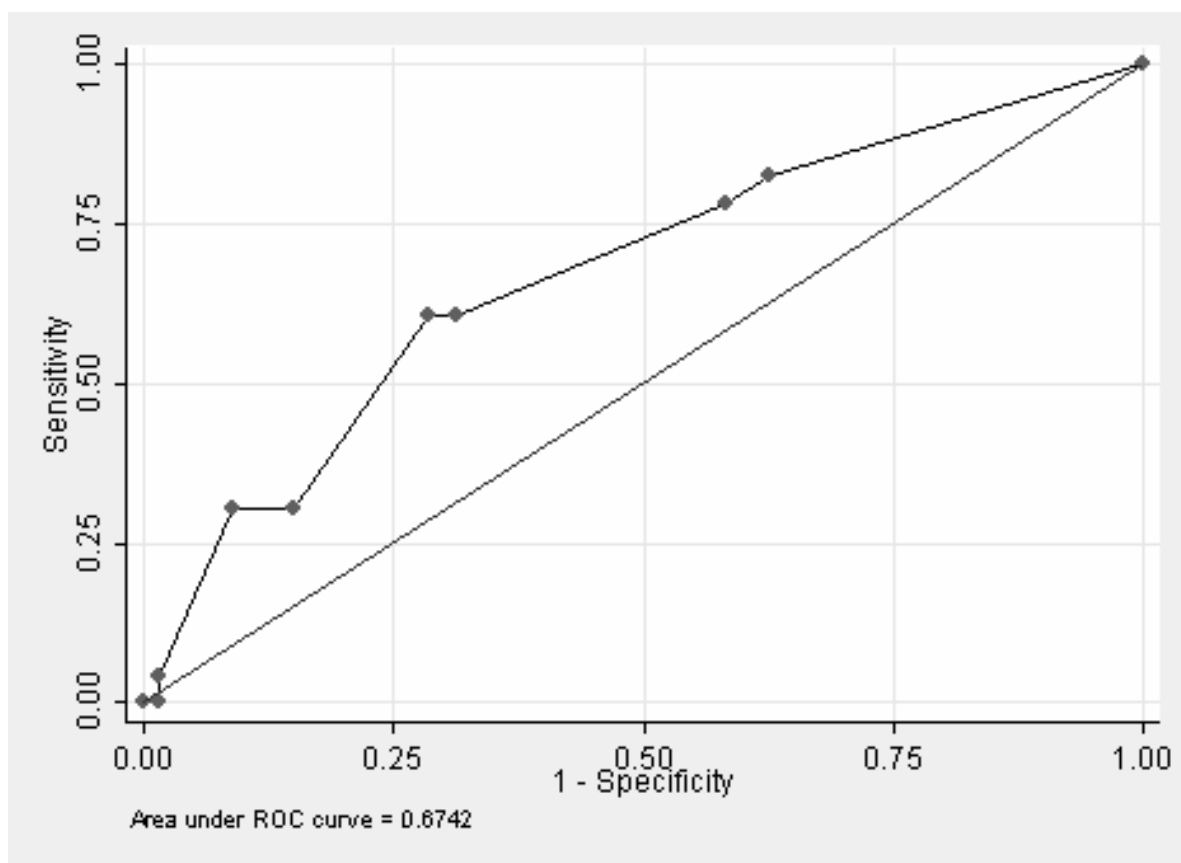


Figura 35. Curva ROC, mostrando sensibilidad y especificidad para predecir la presencia de entesopatía.

El área bajo la curva es de 0.6742.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Clasificados correctamente	LR+	LR -
(≥0)	100%	0.00%	25.56%	1.0000	
(≥1)	82.61%	37.31%	48.89%	1.3178	0.4661
(≥2)	78.26%	41.79%	51.11%	1.3445	0.5202
(≥3)	60.87%	68.66%	66.67%	1.9420	0.5699
(≥4)	60.87%	71.64%	68.89%	2.1465	0.5462
(≥5)	60.43%	85.07%	71.11%	2.0391	0.8177
(≥6)	30.43%	91.04%	75.56%	3.3986	0.7641
(≥7)	4.35%	98.51%	74.44%	2.9130	0.9710
(≥8)	0.00%	98.51%	73.33%	0.0000	1.0152
(>8)	0.00%	100%	74.44%		1.0000

Tabla 7. Datos de sensibilidad y especificidad, según lo obtenido en la curva ROC, correspondientes a las diferentes puntuaciones del target NAPSÍ.

La curva ROC mostró que tener un número de uñas ≥ 5 con manifestaciones de psoriasis tenía una sensibilidad de 69.57% y una especificidad del 59.70% para predecir la presencia de entesopatía (Figura 36).

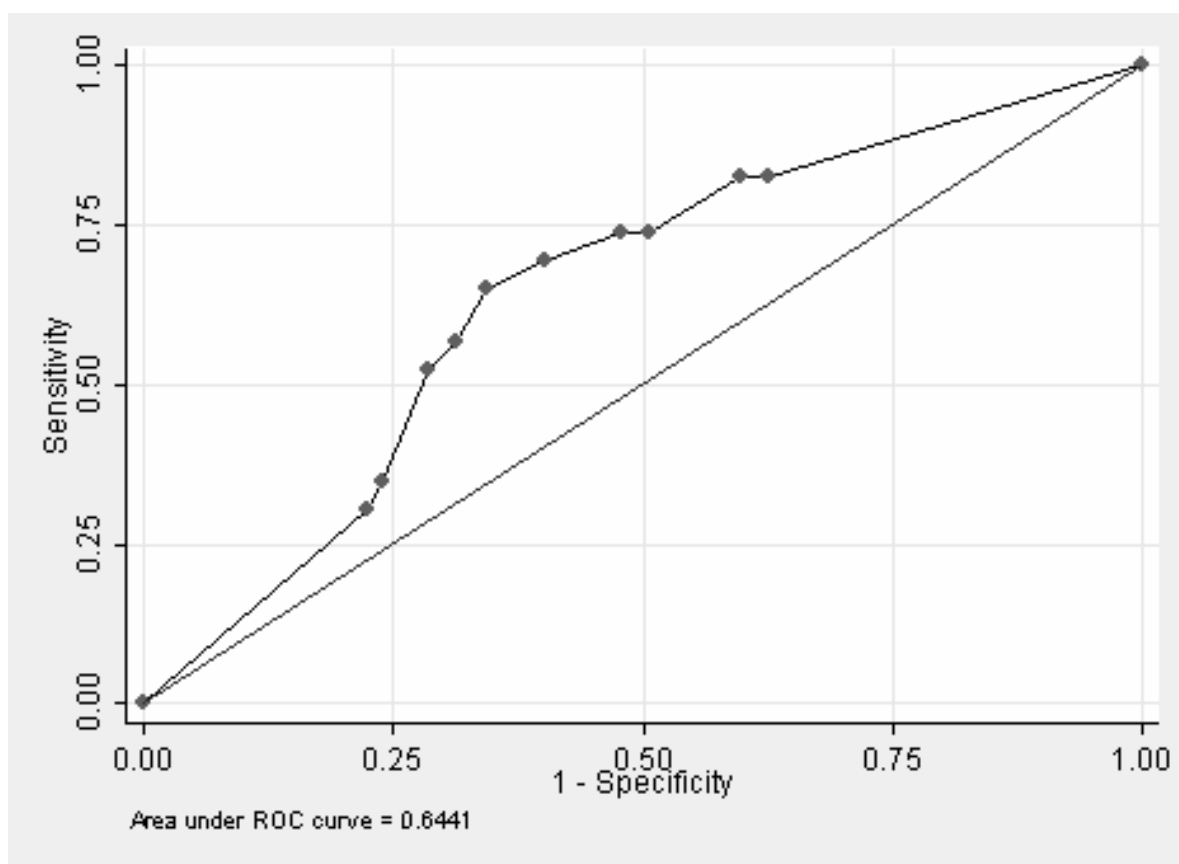


Figura 36. Curva ROC que muestra la sensibilidad y especificidad para predecir la presencia de entesopatía en función del número de uñas afectadas. El área bajo la curva es de 0.6441.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Clasificados correctamente	LR+	LR -
(≥0)	100%	0.00%	25.56%	1.0000	
(≥1)	82.61%	37.31%	48.89%	1.3178	0.4661
(≥2)	82.61%	40.30%	51.11%	1.3837	0.4316
(≥3)	73.91%	49.25%	55.56%	1.4565	0.5296
(≥4)	73.91%	52.24%	57.78%	1.5476	0.4994
(≥5)	69.57%	59.70%	62.22%	1.7262	0.5098
(≥6)	65.22%	65.67%	65.56%	1.8998	0.5296
(≥7)	56.52%	68.66%	65.56%	1.8033	0.6333
(≥8)	52.17%	71.64%	66.67%	1.8398	0.6676
(≥9)	34.78%	76.12%	65.56%	1.4565	0.8568
(≥10)	30.43%	77.61%	65.56%	1.3594	0.8963
(>10)	0.00%	100.00%	74.44%		1.0000

Tabla 8. Datos de sensibilidad y especificidad, según lo obtenido en la curva ROC, correspondientes al número de uñas afectadas en cada paciente.

Analizamos ambas variables de forma conjunta mediante un modelo de regresión logística, considerando la entesopatía como variable dependiente. Como variables independientes tomamos el número de uñas afectadas (5 o más versus menos

de 5) en el primer modelo y el target NAPSI (4 o más versus menos de 4) en un segundo análisis.

Inicialmente se observó que aquellos pacientes con una puntuación de al menos 4 en la escala target NAPSI o los que tenían al menos 5 uñas afectadas, tenían un riesgo de más de 3 veces mayor de presentar entesopatía que aquellos que no alcanzaban dichos valores. Sin embargo, al introducir las dos variables independientes en el modelo, desaparecía la significación (Tabla 9,10).

Alteración	Odds ratio	Std. Err.	z	p> Z	[5% Conf Interval]	
Uñas	3,386243	1,75103	2,36	0,018	1,229026	9,329864

Alteración	Odds ratio	Std. Err.	z	p> Z	[5% Conf Interval]	
Target NAPSI 4	3,929825	1,988368	2,7	0,007	1,457779	10,59387

Tabla 9. Análisis de regresión logística considerando como variables independiente el número de uñas ≥ 4 en la tabla superior y target NAPSI ≥ 4 en la tabla inferior.

Alteración	Odds ratio	Std. Err.	z	p> Z	[95% Conf Interval]	
NAPSI 4	2,790822	2,143893	1,34	0,182	0,61929	12,57825
Uñas	1,575063	1,245605	0,57	0,566	0,334305	7,42083

Tabla 10. Resultados del modelo de regresión logística analizando tanto número de uñas ≥ 4 y target NAPSI ≥ 4 de forma conjunta.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN:

En la actualidad no hay duda de que la psoriasis, además de suponer una patología eminentemente cutánea, constituye un auténtico trastorno inflamatorio sistémico, de forma que además de la piel existen otros órganos afectados. Entre éstos destacan las manifestaciones cardíacas (riesgo cardiovascular), metabólicas (dislipemia, hipertensión) o endocrinas (obesidad, resistencia a la insulina), sin olvidar la que quizá sea la más conocida y estudiada: la llamada artropatía psoriásica (APS).

Todos estos hallazgos han cambiado la forma de evaluar a los pacientes en la práctica clínica y **actualmente, además de explorar la piel, se realizan estudios complementarios** encaminados a descartar estas entidades.

En las últimas décadas, además de los avances en el conocimiento de las enfermedades asociadas a la psoriasis, se está haciendo hincapié en la **necesidad de detectarlas de forma precoz, buscando mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes**. El dermatólogo cada vez tiene un papel más importante en esta tarea.

En esta línea destacan las investigaciones recientes en el campo de la APS, orientadas a descubrir manifestaciones muy tempranas de la enfermedad. Se ha comprobado que el inicio precoz del tratamiento podría inducir remisión del cuadro articular, prevenir el daño y modificar su curso evolutivo.

Es en este contexto donde **la entesis ha adquirido un papel protagonista** en los últimos años por varios motivos. El primero es que se ha sugerido que la afectación de esta estructura **podría tener un papel clave** en la etiopatogenia de la APS, hasta la fecha no conocida completamente. Pero además, en la actualidad existe consenso en considerar la **entesopatía subclínica como criterio diagnóstico de APS y un**

predictor de APS bien establecida en el futuro (67). Todo esto ha hecho que sea necesario aunar esfuerzos para estudiar de forma minuciosa la entesis, ya que podría ser el primer eslabón a partir del cual se desarrollen algunas manifestaciones psoriásicas. La detección de alteraciones a este nivel (entesopatía) podría suponer una nueva herramienta para el diagnóstico precoz de la APS.

Inicialmente las primeras investigaciones se centraron en determinar la prevalencia de entesopatía en pacientes con APS y con APS de inicio precoz (cumpliendo criterios CASPAR).

Con este objetivo, algunos autores estudiaron series de pacientes con APS.

Así, Galuzzo et al, tras analizar a 31 pacientes con esta patología, detectaron tenosinovitis (considerado un tipo de entesopatía) del tendón tibial posterior en 1/3 de ellos y, además, concluyeron que la ecografía era más precisa para el estudio de partes blandas que la radiografía simple (87), por lo que en la mayoría de trabajos se elige esta técnica de imagen para llevar a cabo las investigaciones oportunas. Bandinelli et al, por su parte, encontraron engrosamiento de diferentes tendones de miembros inferiores en 87 de los 92 pacientes con artropatía psoriásica de inicio precoz incluidos en su estudio (94.5%) (84).

Aunque los datos preliminares sugerían que la prevalencia de entesopatía en pacientes con APS era elevada, los resultados eran dispares. No obstante, no sólo se llevaron a cabo estudios de series de casos, sino que diferentes autores utilizaron controles para obtener datos más concluyentes. En algunos casos se utilizaron controles sanos y en otros, pacientes con otros tipos de artropatía como la artritis reumatoide (AR).

Así, Freeston et al analizaron la prevalencia de entesopatía en pacientes con APS de inicio precoz comparándolos con sujetos sanos y, aunque la prevalencia global fue similar entre ambos grupos, demostraron que la intensidad era mayor en los pacientes con artropatía. Además, todos aquellos pacientes que mostraron hallazgos ecográficos con señal Doppler positiva (utilizado para valorar la inflamación) pertenecían de forma exclusiva al grupo con clínica articular (76).

Fournie et al, en cambio, prefirieron utilizar como controles pacientes con patología articular. Utilizaron la ecografía para evaluar los dedos a 25 pacientes con APS manifestada en forma de dactilitis vs 25 pacientes con AR, y únicamente encontraron signos de entesitis en los pacientes con APS (88). Algo similar le ocurrió a Frediani y colaboradores, que obtuvieron datos de entesopatía a nivel del tendón del cuádriceps con más frecuencia en pacientes con APS que en aquellos con AR, de los que más de la mitad estaban asintomáticos a ese nivel (89).

Pero no fueron los únicos en demostrar alta prevalencia de entesopatía en pacientes con APS. Iagnocco et al, por su parte, estudiaron en total 1064 entesis en 76 pacientes con APS frente a 224 entesis en 26 pacientes con AR. Observaron que, a nivel de la entesis, la prevalencia y el grado de afectación de lesiones inflamatorias y estructurales era significativamente mayor en los pacientes con APS (90). D'Agostino et al mostraron alteraciones en el 38% de las entesis examinadas con ecografía en pacientes con APS frente al 11% en los pacientes estudiados con AR. Además, evidenciaron que todos los hallazgos con señal Doppler positiva pertenecían al grupo de pacientes con afectación articular por psoriasis (91).

Es decir, a la vista de los resultados publicados, **la entesopatía no sólo es frecuente en los pacientes con APS, sino que es mayor y más intensa que en los individuos sanos y que en los pacientes con AR.**

Sin embargo, para poder determinar que la entesopatía es característica de la APS es necesario, además, realizar estudios en pacientes con psoriasis sin clínica articular asociada. Y eso es lo que hicieron diferentes autores, demostrando que en estos pacientes es posible encontrar engrosamiento tendinoso, entesofitos, bursitis, erosiones y señal Doppler (64, 75, 70, 92).

Así, por ejemplo, Gisondi y colaboradores evaluaron diferentes entesis en miembros inferiores (tendón de Aquiles, cuádriceps, rotuliano y aponeurosis plantar) en 30 pacientes con psoriasis sin clínica articular. Utilizaron como controles pacientes con otras enfermedades cutáneas distintas de la psoriasis. Encontraron una puntuación GUESS significativamente mayor en el grupo de pacientes psoriásicos: 7.9 vs 2.9 ($p < 0.0001$) (64).

En un estudio más reciente, Naredo y colaboradores evaluaron la afectación de la entesis en un total de 162 pacientes con psoriasis, comparándolos, al igual que en el caso anterior, con pacientes con otras dermatopatías. Observaron una prevalencia de sinovitis y entesopatía significativamente mayor en el primer grupo (3.2% vs 1.3% y 11.6% vs 5.3%, respectivamente) (75).

Por lo tanto, además de haberse demostrado la presencia de **entesopatía** de forma frecuente en pacientes con APS, **también se encuentra con alta prevalencia en pacientes con psoriasis sin clínica articular.**

En nuestro estudio, en total hemos encontrado datos de entesopatía en el 25% de nuestros pacientes con psoriasis (independientemente de la afectación ungueal), ninguno

de los cuales presentaba clínica articular. Es difícil comparar estos resultados con lo descrito previamente, ya que la proporción de pacientes con estos hallazgos es altamente variable en función de los estudios y existe un rango muy amplio publicado hasta la fecha.

Esto se debe, por un lado, a que no todos los autores han utilizado la misma definición de entesopatía a la hora de realizar las investigaciones. Además, no existe consenso en cuanto a qué entesis son las más relevantes para realizar el estudio, ni el número de entesis necesarias para poder establecer conclusiones fiables, ya que no existe un acuerdo sobre cuáles son las que pueden influir en la evolución de la APS.

A todas estas posibles causas hay que añadir que todavía no está claro si los hallazgos ecográficos deben sumarse o analizarse por separado, lo que hace que los **estudios publicados sean muy heterogéneos entre sí.**

Nos gustaría resaltar **que nuestro estudio se ha centrado exclusivamente en la IFD.** Esto tiene relevancia, porque prácticamente todos los estudios publicados tienen en común que la mayoría de los datos se recogen de entesis localizadas en miembros inferiores, estudiando tendones como el Aquiles (que se considera el arquetipo de entesis), el patelar o el cuádriceps. De hecho, se considera que el tendón afectado con mayor frecuencia en la APS es el tendón rotuliano o patelar (80, 84).

La importancia de esto radica en el hecho de que los miembros inferiores están sujetos a mayores traumatismos que los superiores, de forma que se esperaría encontrar más entesopatía si incluimos las piernas en el estudio. Esta teoría es apoyada por algunos autores como Freeston, que justifica con ella el hecho el haber encontrado una prevalencia de entesopatía similar en pacientes con APS de inicio precoz y sujetos sanos (76).

Siguiendo en esta línea, existen muy pocos datos en la literatura sobre ecografía a nivel de la articulación interfalángica distal en pacientes con psoriasis, y la mayoría de los estudios a este nivel se han realizado en pacientes que ya presentaban APS. Naredo et al, por ejemplo, evaluaron 36 articulaciones en pacientes con psoriasis, algunas de ellas localizadas en las manos. Detectaron de forma significativa la presencia de sinovitis con más frecuencia que en controles a nivel de las articulaciones metacarpofalángicas y las interfalángicas proximales. Sin embargo, no obtuvieron los mismos datos al estudiar las articulaciones IFD (75).

Volviendo a la prevalencia de entesopatía en pacientes con psoriasis, resulta llamativo el hecho de que, aunque hay análisis en individuos con psoriasis y con APS de forma independiente, prácticamente no hay estudios que comparen la prevalencia entre ambos grupos entre sí.

Únicamente De Filippis et al, estudiaron diferentes entesis y tendones en 24 pacientes con psoriasis utilizando un grupo de pacientes con APS como controles. Encontraron alteraciones en el 33% de los pacientes con psoriasis, ninguno de los cuales refería sintomatología articular. Estos autores proponen el uso de la ecografía de forma rutinaria para el diagnóstico precoz y seguimiento de la entesopatía (70).

Por su parte, Bandinelli afirma que es más frecuente encontrar alteraciones con ecografía en pacientes con APS que en aquellos con psoriasis cutánea. Para ello, compara las prevalencias de entesopatía obtenidas en diferentes estudios y realiza una aproximación. De manera que establece una prevalencia aproximada de entesopatía en el grupo de APS en el 40.2 % de los pacientes estudiados y de 7.4% en el grupo de psoriasis (75, 84).

El problema radica en que, como hemos apuntado anteriormente, los estudios no son homogéneos ni uniformes a la hora de evaluar las entesis, por lo que no resulta fácil ni nos parece válido comparar ambos grupos de pacientes entre sí utilizando los trabajos publicados.

No obstante, existen datos en la literatura que nos ayudan a entender por qué la entesopatía es más frecuente en el grupo de pacientes con APS. Por ejemplo, McGonagle et al defienden que en estadios precoces de la artropatía existe un aumento de vascularización en la zona de la entesis y eso justificaría que la entesopatía fuera más específica en estos pacientes (93).

A pesar de todo, y aunque no existen estudios consistentes al respecto, los datos publicados sugieren que la entesopatía es mayor en pacientes con APS que con psoriasis sin clínica articular asociada.

Sería conveniente que futuras investigaciones compararan ambos grupos (APS vs psoriasis sin artropatía) para obtener datos más fiables y poder así seguir avanzando en el estudio del rol exacto que tiene la entesis en este campo.

Por tanto, una vez demostrado que la entesopatía es frecuente en la APS, que se considera un criterio de APS precoz y que tratar de forma temprana la APS puede suponer un mejor pronóstico para los pacientes, **lo realmente interesante sería poder diagnosticar de la manera más precoz posible la entesopatía.**

Desde este punto de vista, el objetivo sería determinar si existe algún signo clínico que nos oriente a sospechar la presencia de entesopatía en los pacientes con psoriasis para poder determinar cuáles se beneficiarían de estudios complementarios (ecografía u otra prueba de imagen) para descartar afectación articular.

Esto se traduciría en un cambio en la forma de evaluar al paciente en la consulta, haciendo más hincapié en la anamnesis y en la clínica articular. En última instancia, permitiría un diagnóstico precoz de la artropatía, pudiéndose mejorar el pronóstico de esta entidad.

Teniendo en cuenta que la entesopatía constituye una característica de APS, que los pacientes con psoriasis tienen entesopatía con frecuencia, que la uña y la entesis están relacionadas y que, además, la afectación ungueal es un factor de riesgo para el desarrollo de APS, pensamos que la uña podría constituir una guía clínica que nos sirviese para predecir la presencia de entesopatía.

Por ello, hemos diseñado este estudio que investiga la presencia de alteraciones en la entesis a nivel de la articulación interfalángica distal en pacientes con psoriasis y hemos buscado su relación con la afectación ungueal. Se trata del primer estudio cuyo objetivo ha sido estudiar esta localización anatómica concreta. En él, además, se han evaluado el target NAPSI de la uña más afectada clínicamente así como el número de uñas afectadas como factores predictores de entesopatía.

A pesar de que la entesis se ha estudiado en pacientes con psoriasis y/o APS, pocos autores han investigado el papel de la afectación ungueal en este campo. **En nuestro estudio hemos detectado que la entesopatía es más frecuente en pacientes psoriásicos con afectación ungueal que en aquellos que no la presentan (19 vs 4).** A pesar de no haber alcanzado la significación estadística ($p=0.07$), se observa en nuestros datos una tendencia a la significación, lo que podría justificar la realización de estudios similares en el futuro con un mayor número de pacientes.

Estos resultados van en consonancia con los publicados por otros autores, que tampoco han encontrado asociación estadística entre la afectación ungueal y los

hallazgos con ecografía a nivel de las IFD (75). Sin embargo, Ash ZR et al obtuvieron un mayor éxito al estudiar diferentes entesis. Evaluaron a 46 pacientes con psoriasis (31 de los cuales presentaban afectación ungueal) frente a 21 pacientes sanos como controles. Utilizando la ecografía estudiaron 804 entesis de miembros superiores e inferiores de estos pacientes con el objetivo de determinar si la afectación ungueal se relacionaba o no con la presencia de entesopatía sistémica. Determinaron que la puntuación total obtenida con ecografía fue mayor en aquellos pacientes con psoriasis que tenían uñas afectas ($p=0.05$) (94). Sin embargo, existen diferencias importantes con nuestro estudio. Por un lado, incluyeron pacientes sanos como controles. Además, estos autores no evaluaron la IFD, sino que únicamente analizaron el tendón común extensor en miembros superiores.

Por otra parte, Aydin SZ et al estudiaron con ecografía las uñas en pacientes con psoriasis, algunos de los cuales presentaban APS, y los compararon con controles sanos (95). Concluyeron en su trabajo que existe una relación estrecha entre la onicopatía y la entesopatía del tendón extensor a nivel de la IFD, pero hay algunos aspectos que conviene resaltar.

Por un lado, estos autores utilizaron variables distintas a las definidas por los criterios OMERACT para evaluar la entesopatía. Por otro lado, no analizaron únicamente la entesis, sino que para establecer sus conclusiones se basaron también en el engrosamiento de la lámina ungueal y el engrosamiento de la piel periungueal circundante. Parece lógico pensar, por ejemplo, que el engrosamiento de la lámina ungueal sea mayor en los pacientes que tienen afectación en las uñas de psoriasis, ya que puede existir hiperqueratosis o distrofia ungueal, que aumenta el grosor y eso no se traduce necesariamente en que haya mayor entesopatía. Es decir, los autores englobaron diferentes conceptos dentro del término entesopatía.

Es cierto, sin embargo, que evidenciaron un engrosamiento del tendón extensor en aquellos pacientes que presentaban afectación ungueal tanto en psoriasis como en APS de forma significativamente más frecuente que en aquellos que no la presentaban (38 vs. 16%, $p=0.03$ y 47 vs 19%, $p=0.008$, respectivamente). El hecho de que no hayan tenido en cuenta otros criterios OMERACT para la realización del análisis hace que haya diferencias importantes con respecto a nuestro estudio.

De todas formas, de lo que no cabe duda y conviene resaltar a la vista de nuestros datos es de que la afectación de la uña es fundamental si queremos investigar acerca de la presencia de entesopatía.

Por un lado, la distribución de casos con alteraciones en la entesis en función de la afectación ungueal (19 en GcU vs 4 en GnU), a pesar de carecer de significación, es llamativa. Además, destacamos la capacidad de algunas variables ungueales de nuestro estudio que han demostrado la capacidad de predecir la presencia de entesopatía.

De esta manera, **un hallazgo muy importante en nuestro estudio fue demostrar una relación estadísticamente significativa entre el target NAPSI de la uña más afectada y la presencia de entesopatía** ($p=0.010$). Hasta la fecha ningún estudio ha analizado ni encontrado esta última relación Y no sólo eso, **además, encontramos también significación entre el número de uñas afectadas y la presencia de alteraciones a nivel de la entesis** ($p=0.035$).

El nuestro es el primer estudio que relaciona el número de uñas afectadas de forma significativa con la presencia de entesopatía. Hasta la fecha ningún autor ha mencionado esta variable en relación con la entesis.

Estos datos le dan una nueva dimensión a la exploración ungueal en pacientes con psoriasis en la consulta. Es decir, no sólo importa que el paciente tenga

manifestaciones ungueales de psoriasis, sino que es clave detallar en la anamnesis cómo de intensa es esa afectación y si son pocas o muchas el número de uñas alteradas, de forma que la afectación ungueal pasaría a cobrar mayor protagonismo del que ya tenía de cara a descartar la presencia de artropatía.

A la hora de considerar la onicopatía para predecir la presencia de entesopatía en pacientes con psoriasis, hay por lo tanto que considerar dos variables.

Una de ellas, el número de uñas afectadas en los pacientes, independientemente de la gravedad. Los pacientes que tengan al menos 5 uñas con manifestaciones de psoriasis presentan un riesgo de presentar entesopatía mayor de 3 veces más que aquellos con menos uñas alteradas.

Pero además, hay que valorar la intensidad de afectación de la uña más dañada, a través de la realización del target NAPSI. Hemos demostrado que aquellos pacientes con al menos una puntuación de 4 presentan un riesgo de casi 4 veces mayor de desarrollar entesopatía que aquellos con una puntuación menor. Realizar esta escala no nos llevará más de 30 segundos en la consulta, por lo que consideramos que se trata de una prueba muy rentable.

Curiosamente, al realizar el análisis de ambas variables conjuntas se pierde la significación a la hora de predecir alteraciones en la entesis. Esto se puede explicar probablemente por el hecho de que las variables independientes, NAPSI y número de uñas, están altamente relacionadas y esto hace que se afecte la significación. Es decir, no pueden analizarse ambas en el mismo modelo debido a su correlación.

Si se tiene en cuenta que el target NAPSI es un índice que valora la gravedad de afectación ungueal y que, como se ha explicado previamente, existe una muy estrecha relación entre la lámina ungueal y el tendón subyacente, parece lógico pensar que a

mayor valor del target NAPSI, más alteraciones encontraremos con ecografía a dicho nivel.

Sin embargo, en nuestro estudio, se han evaluado también las alteraciones en la entesis de los tendones flexores, que no se encuentran unidos a la lámina ungueal anatómicamente (sólo los extensores). Y, además, no hemos tenido en cuenta la entesopatía existente justo debajo de la lámina ungueal afectada, sino que hemos evaluado la presencia de entesopatía en cualquiera de las IFD en pacientes con cualquier afectación ungueal. De hecho, al desglosar este último punto, hemos encontrado más entesopatía en otras IFD diferentes a la correspondiente a la del target NAPSI ($p=0.001$). Es decir, la relación entre la uña y la entesis va más allá de la relación anatómica física y estrecha.

A este respecto, al contrario de lo que nos ha ocurrido a nosotros, diferentes autores han fracasado en el intento de demostrar una relación significativa entre la gravedad de la afectación ungueal y la entesopatía. Hay que tener en cuenta que en la gran mayoría de los estudios se ha evaluado la entesopatía de muchas localizaciones en vez de únicamente en una zona anatómica, y que además cada autor utiliza una medida diferente de gravedad para evaluar la afectación de las uñas. Así por ejemplo, Gisondi y colaboradores, han utilizado la media del NAPSI como índice de gravedad, sin encontrar relación significativa entre ésta y la puntuación GUESS de los pacientes evaluados (64).

Pero no todos los autores fallaron en este propósito. Ash ZR et al, sí establecieron una asociación significativa entre la uña y la entesopatía sistémica utilizando el mNAPSI (94). Encontraron que la severidad de la afectación de la uña se

correlacionaba tanto con hallazgos inflamatorios como con datos de cronicidad en la ecografía ($p=0.005$ y 0.004 , respectivamente).

Aydin y colaboradores también establecieron una relación significativa entre la severidad de la afectación ungueal y la entesopatía, utilizando el mNAPSI como índice de gravedad. Analizaron con ecografía únicamente la uña más afectada de cada mano y demostraron que la puntuación mNAPSI era significativamente más alta en los pacientes con cualquier afectación ungueal (14 vs 1, $p<0.0001$). Sin embargo, conviene tener en cuenta que los hallazgos ecográficos hacían referencia al engrosamiento de la lámina ungueal y al grosor de la piel circundante, además del engrosamiento del tendón extensor, por lo que es evidente que va a haber una relación directa entre el mNAPSI y esas variables.

Teniendo en cuenta los datos obtenidos en nuestro estudio, nos gustaría resaltar la importancia de evaluar la afectación ungueal en los pacientes con psoriasis en nuestra práctica clínica habitual. No podemos olvidar hacer una exploración completa a estos pacientes, incluyendo la de las uñas. Según nuestros resultados expuestos previamente, ante pacientes con un target NAPSI ≥ 4 y/o en aquellos con ≥ 5 uñas afectadas, habría que plantearse la realización de un estudio con ecografía para valorar la presencia de entesopatía.

Por último, al contrario que con el target NAPSI, no hemos encontrado asociación entre los hallazgos ecográficos y el índice de gravedad de la psoriasis o PASI, tanto en pacientes con afectación ungueal como en aquellos que no la presentaban. Estos datos son congruentes con lo reportado hasta el momento en la literatura (64, 75, 94). Hasta la fecha no existe ningún artículo que demuestre una relación importante entre la gravedad de la psoriasis y la entesopatía.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, cabría destacar las siguientes.

Por un lado, nuestros pacientes fueron reclutados de una unidad específica de psoriasis, por lo que presentaban una psoriasis moderada o severa y la gran mayoría, además, tenían uno o más factores de riesgo para desarrollar APS en el futuro. En total, 82 de los 90 pacientes reclutados mostraban afectación de cuero cabelludo y/o psoriasis flexural y/o afectación ungueal. De hecho, la afectación ungueal estaba presente en el 67% de nuestros pacientes, cuando la prevalencia suele oscilar en torno al 50% en la población con psoriasis en general.

Según estos datos, teóricamente, todos los pacientes podrían tener más probabilidad de presentar entesopatía que la que tendrían pacientes sin esa cantidad de factores de riesgo. Quizá con una muestra procedente de una consulta de medicina general o de dermatología clínica general, con pacientes con menos porcentaje de esos factores de confusión que pueden influir en nuestros resultados, los datos obtenidos podrían ser haber sido diferentes.

Además, creemos que sería interesante realizar estudios en el futuro distribuyendo a los pacientes en distintos grupos con únicamente un factor de riesgo para desarrollar APS con el fin de poder obtener datos más concluyentes.

Por otro lado, por la tendencia que han tenido los resultados, probablemente con una muestra de mayor tamaño, podría verse una diferencia mayor entre ambos grupos.

Por último, una proporción importante de pacientes fueron reclutados en verano, lo que puede hacer que el PASI sea inferior al que pueden tener durante el resto del año a igualdad de tratamiento y condiciones, ya que se puede verse modificado por una fotoexposición mayor.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES:

Principales:

- La entesopatía a nivel de la articulación IFD es más frecuente en pacientes psoriásicos con afectación ungueal que en aquellos que no la presentan, aunque esta relación no es significativa.
- Existe una relación estadísticamente significativa entre la gravedad de la afectación de la uña más afectada determinado por su target NAPSI y la presencia de entesopatía a nivel de la articulación IFD.
- Existe una relación estadísticamente significativa entre el número de uñas afectas en psoriasis y la presencia de entesopatía a nivel de la articulación IFD.

De los resultados del presente estudio pensamos que puede deducirse que:

- Resaltamos el rol que tiene la uña en determinar la presencia de entesopatía.
- Recomendamos, a pesar de que son necesarios estudios más amplios que puedan clarificar estos datos, un estrecho seguimiento y una correcta anamnesis sobre APS en aquellos pacientes con psoriasis que presenten afectación ungueal, y especialmente a aquellos con un target NAPSI alto o un elevado número de uñas alteradas.
- Proponemos la ecografía, por su fácil acceso y su uso sencillo, como herramienta útil para el estudio complementario en pacientes con sospecha de entesopatía, ya que tiene la posibilidad de demostrar cambios inflamatorios mínimos y cambios estructurales.

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS:

Tabla 1: Moléculas implicadas en la etiopatogenia de la psoriasis.

Tabla 2: Fármacos precipitantes o agravantes de la psoriasis.

Tabla 3: Factores desencadenantes de psoriasis pustulosa.

Tabla 4: PGA. Puntuación y significado.

Tabla 5: Análisis demográfico y clínico de los pacientes según el grupo ungueal o el grupo cutáneo.

Tabla 6: Resumen datos demográficos de los pacientes en función de la afectación ungueal.

Tabla 7: Datos de sensibilidad y especificidad, según lo obtenido en la curva ROC, correspondiente a las diferentes puntuaciones del target NAPSI.

Tabla 8: Datos de sensibilidad y especificidad, según lo obtenido en la curva ROC, correspondientes al número de uñas afectadas en cada paciente.

Tabla 9: Análisis de regresión logística considerando como variables independiente el número de uñas ≥ 4 y target NAPSI ≥ 4 .

Tabla 10: Resultados del modelo de regresión logística analizando tanto número de uñas ≥ 4 y target NAPSI ≥ 4 de forma conjunta.

Figura 1: Figura 1A y 1B. Placas de psoriasis que aparecieron dos semanas después de haberse realizado los tatuajes

Figura 2: Otro ejemplo de Fenómeno de Koebner. En esta ocasión, las placas de psoriasis aparecieron en aquellas zonas de traumatismo derivadas de piercings.

Figura 3: Lesión elemental característica de la psoriasis: Placa eritematodescamativa con escama gruesa plateada.

Figura 4: Imagen panorámica de un corte histológico que refleja los aspectos más típicos de la psoriasis. Se puede ver la hiperqueratosis con paraqueratosis, la hiperplasia epidérmica y un infiltrado perivascular en dermis de tipo linfocitario.

Figura 5: En este corte histológico a mayor aumento destaca el adelgazamiento suprapapilar característico en la psoriasis. Se observa también el acúmulo de polimorfonucleares en la capa córnea, constituyendo los llamados microabscesos de Munro- Sabourard.

Figura 6: Lesiones típicas de psoriasis. 6A.Lesiones bien delimitadas y con menor descamación. 6B.Cuadro más diseminado y con mayor componente descamativo.

Figura 7: Las placas de psoriasis en palmas y plantas pueden limitar la vida del paciente de forma significativa.

Figura 8: Lesiones de la psoriasis en gotas son ovaladas y de pequeño tamaño. La paciente de 16 años, refería un cuadro de infección de vías respiratorias 2 semanas antes.

Figura 9: Psoriasis pustulosa generalizada. Pueden verse las pústulas, en algunas zonas agrupadas, sobre base eritematosa.

Figura 10: Psoriasis pustulosa en el arco plantar. Puede ser muy sintomática.

Figura 11: La acrodermatitis continua de Hallopeau puede afectar a uno o a varios dedos, como en este caso. Pérdida de la lámina ungueal de forma secundaria.

Figura 12: La afectación del cuero cabelludo puede ser muy intensa.

Figura 13: La descamación en los pliegues es menos intensa que en otras localizaciones, predominando el eritema fundamentalmente.

Figura 14: Es necesario realizar un diagnóstico diferencial de otras causas de intertrigo a la hora de evaluar estas lesiones.

Figura 15: Esquema que refleja las distintas partes de la uña.

Figura 16: Alteraciones ungueales en función de la localización de la alteración.

Figura 17: En esta imagen pueden observarse algunas depresiones puntiformes, más numerosas en la quinta uña, marcadas con la flecha. Corresponden al pitting.

Figura 18: Destrucción prácticamente total de las uñas en un paciente con psoriasis.

Figura 19: Onicolisis de predominio distal. En alguna uña también puede observarse el pitting característico de la psoriasis.

Figura 20: Mancha de aceite en primer dedo de ambas manos.

Figura 21: Pequeñas líneas negruzcas en la parte distal de la lámina ungueal que corresponden a hemorragias en astilla.

Figura 22: Uñas de “aspecto deslustrado”, sin brillo.

Figura 23: Placa escamosa en el pliegue ungueal proximal (paroniquia psoriásica) con onicodistrofia secundaria.

Figura 24: NAPSI. Puntuación en función de la afectación en matriz o lecho ungueal.

Figura 25: APS en manos. Se observa la deformidad de las articulaciones interfalángicas.

Figura 26: Imagen típica de “dedo en salchicha” o dactilitis. Se observa aumento de tamaño difuso de un único dedo.

Figura 27: 27A. Imagen coronal en T2 de la IFD, con señal elevada alrededor de la articulación y adyacente a la falange distal (asterisco). 27B. Imagen en T1 que muestra la misma articulación en un corte distinto, con refuerzo y aumento de señal en los tejidos de debajo del lecho ungueal (asterisco). Engrosamiento del tejido del lecho ungueal, visto en un corte sagital (asterisco) y engrosamiento del tendón extensor (flecha).

Figura 28: Características clínicas diagnósticas de la artropatía psoriásica.

Figura 29: Figura más simplificada donde se muestra la relación entre la base de la uña y el tendón extensor junto con algunas fibras de los ligamentos colaterales.

Figura 30: La afectación ungueal, los tendones y la entesis son conceptos anatómica y funcionalmente interrelacionados.

Figura 31: Distribución de los tipos de psoriasis en pacientes reclutados.

Figura 32: Distintos tipos de manifestación ungueal en el grupo GcU.

Figura 33: Distribución de los distintos tipos de entesopatía encontrados en los pacientes evaluados (entre paréntesis GcU/GnU).

Figura 34: Distribución en números absolutos de los diferentes tipos de manifestaciones de psoriasis en función de la presencia o ausencia de entesopatía.

Figura 35: Curva ROC, mostrando sensibilidad y especificidad para predecir la presencia de entesopatía. El área bajo la curva es de 0.645.

Figura 36: Curva ROC que muestra la sensibilidad y especificidad para predecir la presencia de entesopatía en función del número de uñas afectadas. El área bajo la curva es de 0.64.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA:

1. Christophers E. Psoriasis — epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:314-20.
2. Augustin M, Krüger K, Radtke MA; Schwippl I, Reich K: Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter prospective cross-sectional study in Germany. *Dermatology* 2008;216:366-372.
3. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature*. 2007;445:866–73.
4. Brandup F, Holm N, Grunnet N, Henningsen K, Hansen H. Psoriasis in monozygotic twins: variations in expression in individuals with identical genetic constitution. *Acta Derm Venereol*. 1982;62:229-36.
5. Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Chia N, Christophers E, Voorhees JJ. The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol*. 2001 Nov;137(11):1447-54.
6. Gudjonsson JE, Karason A, Antonsdottir A, Runarsdottir EH, Hauksson VB, Upmanyu R, et al. Psoriasis patients who are homozygous for the HLA-Cw*0602 allele have a 2.5-fold increased risk of developing psoriasis compared with Cw6 heterozygotes. *Br J Dermatol*. 2003;148:233-5.
7. Chandran V. Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis. *Indian J Dermatol* 2010;55(2):151-4.
8. Puig L et al. Psoriasis: Bases genéticas y patogenéticas. *Actas dermosifiliogr*. 2013.
9. Sago GS et al: Genome-wide studies of psoriasis susceptibility loci: A review. *J Dermatol Sci*. 2004 Sep;35(3):171-9.
10. Duffin KC, Chandran V, Gladman DD, Krueger GG, Elder JT, Rahman P. Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis: update and future direction (GRAPPA 2007). *J Rheumatol* 2008; 35(7): 1449-53.
11. Tsoi LC, Spain SL, Knight J, et al. *Nat Genet*. 2012 Dec;44(12):1341-8.

12. Blauvelt A. T-Helper 17 Cells in Psoriatic Plaques and Additional Genetic Links between IL-23 and Psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2008. 128(5):1064-7.
13. Hüffmeier U, Lascorz J, Becker T, Schürmeier-Horst F, Magener A, Ekici AB, et al. Characterisation of psoriasis susceptibility locus 6 (PSORS6) in patients with early onset psoriasis and evidence for interaction with PSORS1. *J Med Genet* 2009. Nov;46(11):736-44.
14. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, ed. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General.* (Ed 7th). Buenos Aires; 2008:169-193.
15. Skov L, Baadsgaard O. Bacterial superantigens and inflammatory skin diseases. *Clin Exp Dermatol.* 2000; 25:56-61.
16. Higgins. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2000;25:107-10.
17. Gupta MA, Gupta AK, Kirby S. A psychocutaneous profile of psoriasis patients who are stress reactors. *Gen Hosp Psychiatr.* 1989;11:166-73.
18. Braun-Falco O, Burg G. Inflammatory infiltrate in psoriasis vulgaris: a cytochemical study. *Arch Klin Exp Dermatol* 1970;236:297-314.
19. Nestle FO, Kaplan DH, Barker JN. Psoriasis. *Engl J Med.* 2009 Jul 30;361(5):496-509.
20. Nickoloff BJ. Skin innate immune system in psoriasis: friend or foe? *J Clin Invest* 1999;104:1161-4.
21. Terui T, Ozawa M, Tagami H. Role of neutrophils in induction of acute inflammation in T-cell-mediated immune dermatosis, psoriasis: a neutrophil-associated inflammation-boosting loop. *Exp Dermatol.* 2000;9:1-10.
22. Funk J, Langeland T, Schrumpf E, Hanssen LE. Psoriasis induced by interferon-alpha. *Br J Dermatol* 1991;125:463-5.
23. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007;370:263-71.

24. Fernández-Guarino M, Harto A, Jaén P. Psoriasis ungueal. *Piel* 2007 22(7): 346-351.
25. De Jong EMFJ, Seegers BAMPA, Gulinck MK et al. Psoriasis of the nail is associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1728 patients. *Dermatology* 1996; 193:300-3.
26. Omura EF. Histopathology of the nail. *Dermatol Clin* 1985;3:531-41.
27. Sánchez Regaña M, Umbert P. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de la psoriasis ungueal. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:34-43.
28. Pérez Suárez B. El lenguaje de las uñas. *Más Dermatol.* 2011;15:4-12.
29. Nabeta P. y col. Onicolisis y líneas de Beau por docetaxel: reporte de un caso. *Folia dermatol. Peru* 2005; 16 (2): 85-89.
30. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis: oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157:238-44.
31. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exptl Dermatol* 1994;19:210-6.
32. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology* 2005;210:194-199.
33. Finlay AY. Current severe psoriasis and the Rule of Tens. *Br J Dermatol* 2005;152:861-867.
34. Augustin M, Ogilvie A. Methods of outcomes measurement in nail psoriasis. *Dermatology* 2010. 221 Suppl 1:23-8.
35. Ortonne JP, Baran R, Corvest M, Schmitt C, Voisard JJ, Taieb C: Development and validation of nail psoriasis quality of life scale (NPQ10). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24: 22-27.
36. Rich P, Scher RK. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:206-12.

37. Marchesoni A, Altomare G, Matucci-Cerinic M, Balato N, Olivieri I, Salvarani C, et al. An Italian shared dermatological and rheumatological proposal for the use of biological agents in psoriatic disease. *JEADV*. 2010;24:578-86.
38. Cassell SE, Bieber JD, Rich P, Tutuncu ZN, Lee SJ, Kalunian KC, Wu CW, Kavanaugh A. The modified Nail Psoriasis Severity Index: validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2007 Jan;34(1):123-9.
39. Parrish CA, Sobera JA, Elewski BE. Modifications of the nail psoriasis severity index. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:745-6.
40. Moll JHM, Wright V. Psoriatic Arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3:55-78.
41. Radtke MA, Reich K, Blome C, Rüstenbach S, Augustin M. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:683-691.
42. Kleinert S, Feuchtenberger M, Kneitz C, Tony HP. Psoriatic arthritis: clinical spectrum and diagnostic procedures. *Clin Dermatol* 2007;25:519-253.
43. Wollina U, Unger L, Heinig B, Kittner T. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther*. 2010 Mar-Apr;23(2):123-36.
44. Nograles KE, Brasington RD, Bowcock A.M. New insights into the pathogenesis and genetics of psoriatic arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2009;5:83-6.
45. López- Ferrer A, Torrente-Segarra V, Puig. L. Artritis Psoriásica: Lo que el dermatólogo debe saber. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:578-84.
46. Gabay C, McInnes I.B. The biological and clinical importance of the 'new generation' cytokines in rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther*. 2009;11:230.
47. Hein G, Wollina U, Uhlemann C. Management of dermato-rheumatologic syndromes. *Br J Rheumatology* 1998; 37:463.
48. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2009 Feb 15;61(2):233-9

49. Rahman P Schentag CT, Beaton M, Gladman DD. Comparison of clinical and immunogenetic features in familial versus sporadic psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18(1):7-12.
50. Winchester R. Artritis psoriásica. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, ed. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. (Ed 7th). Buenos Aires; 2008:194-206.
51. Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M. 15. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. 2009 May;160(5):1040-7.
52. Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol*. 1994;33:133-8.
53. Gisondi P, Tinazzi I, Del Giglio M, Girolomoni G. The Diagnostica and Therapeutic challenge of early psoriatic arthritis. *Dermatology*. 2010;221(suppl1):6-14.
54. Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M et al. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. *Athrits Res Ther* 2007;9(6):R119.
55. Bennett RM. Psoriatic arthritis. En: McCarty DJ, editor. *Arthritis and related conditions*, 9. ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1979. p. 645.
56. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2665-73.
57. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH, et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 Sep;68(9):1387-94.
58. Torre Alonso JC. Utilidad y aplicación en la práctica clínica de los criterios CASPAR. *Reumatol Clin*. 2010; 6(S1):18-21.

59. D'Angelo S, Mennillo GA, Cutro MS, et al. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2009; 36:368-370.
60. Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 57: 1560-1563.
61. Peloso PM, Behl M, Hull P, Reeder B: The psoriasis and arthritis questionnaire (PAQ) in detection of arthritis among patients with psoriasis. *Arthritis Rheum* 1997;40(suppl 9):S64.
62. Husni ME, Meyer KH, Cohen DS, Mody E, Qureshi A: The PASE questionnaire: pilot-testing a psoriatic arthritis screening and evaluation tool. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57:581-587.
63. M, McGonagle D. The enthesis organ concept and its relevance to the spondyloarthropathies. *Adv Exp Med Biol* 2009;649:57-70.
64. Gisondi P, Tinazzi I, El-Dalati G et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospital-based case-control study. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:26-30.
65. McGonagle D. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(1):9-13.
66. Girolomoni G, Gisondi P. Psoriasis and systemic inflammation: underdiagnosed enthesopathy. *JEADV* 2009, 23(Suppl. 1): 3-8.
67. Tinazzi I, McGonagle D, Biasi D, Confente S, Caimmi C, Girolomoni G, Gisondi P. Preliminary Evidence that subclinical enthesopathy may predict psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *J Rheumatol* 2011 Dec;38(12):2691-2.
68. Kaeley GS. Review of the use of ultrasound for the diagnosis and monitoring of enthesitis in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13:338-345.
69. Kavanaugh A, Mease P. Treatment of psoriatic arthritis with tumor necrosis factor inhibitors: longer-term outcomes including enthesitis and dactylitis with golimumab treatment in the Longterm Extension of a Randomized, Placebo-controlled Study (GO-REVEAL). *J Rheumatol Suppl.* 2012 Jul;89:90-3.

70. De Filippis LG, Caliri A, Lo Gullo R et al. Ultrasonography in the early diagnosis of psoriasis-associated enthesopathy. *Int J Tissue React* 2005; 27:159-162.
71. Scarpa R, Atteno M, Costa L, et al. Early psoriasis arthriti. *J Rheumatol.* 2009;83:26-7.
72. Gisondi P, Girolomoni G, Sampogna F et al. Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in a large population of Italian patients hospitalised for psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2005;15:279-283.
73. Tan AL, Rhodes LA; Marzo-Ortega H, McGonagle D. What imaging has told us about psoriatic arthriti. *Rheumatol Pract* 2007; 5:14-16.
74. Schmidt WA, Backhaus M. What the practicing rheumatologist needs to know about the technical fundamentals of ultrasonography. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008;22:981-99.
75. Naredo E, Möller I, de Miguel E, et al. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: a prospective case-control study. *Rheumatology* 2011;50:1838-1848.
76. Freeston JE, Coates LC, Helliwell PS, Hensor EM, Wakefield RJ, Emery P, Conaghan PG. Is there subclinical enthesitis in early psoriatic arthritis? A clinical comparison with power doppler ultrasound. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 Oct;64(10):1617-21.
77. Mander M, Simpson JM, McLellan A, Walker D, Goodacre JA, Dick WC. Studies with an enthesitis index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1987 Mar;46(3):197-202.
78. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewe R, van ver Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003 Feb;62(2):127-32.
79. Mease PJ. Assessment tools in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2008 Jul;35(7):1426-30.
80. Balint PV, Kane D, Wilson H, et al. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:905-10.

81. De Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernandez S, et al. Validity of enthesitis ultrasound assesment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:169-74.
82. Maksymowych WP, Mallon C, Morrow S, Shojania K, Olszynski WP, Wong RL, Sampalis J, Conner-Spady B. Development and validation of the Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) Enthesitis Index. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jun;68(6):948-53.
83. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol.* 2005;32:2485-7.
84. Bandinelli F, Prignano P, Bonciani D et al. Ultrasound detects occult enthesal involvement in early psoriatic arthritis independently of clinical features and psoriasis severity. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31(2):219-24.
85. Jones SM, Armas JB, Cohen MG, Lovell CR, Evison G, McHugh NJ. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol.* 1994 Sep;33(9):834-9.
86. Maejima H, Taniguchi T, Watarai A, Katsuoka K. Evaluation of nail disease in psoriatic arthritis by using modified nail psoriasis severity score index. *Int J Dermatol.* 2010; 49(8):901-6.
87. Galuzzo E, Lischi DM, Taglione E, et al. Sonographic analysis of the ankle in patients with psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol.* 200;29:52-5.
88. Fournie B, Margarit-Coll N, Champetier de Ribes TL, et al. Extrasynovial ultrasound abnormalities in the psoriatic finger. Prospective comparative power-doppler study versus rheumatoid arthrtitis. *Joint Bone Spine.* 2006;73:527-531.
89. Frediani B, Falsetti P, Storri L, et al. Ultrasound and clinical evaluation of quadricipital tendon enthesitis in patients with psoriatic arthritis and rheumatoide arthritis. *Clin Rheumatol.* 2002;21:203-6.
90. Iagnocco A, Spadaro A, Marchesoni A, Cauli A, De Lucia O, Gabba A, Takanen S, Montepaone M, Perrotta FM, D'Agostino MA, Mathieu A, Valesini G. Power Doppler ultrasonographic evaluation of enthesitis in psoriatic arthritis. A multi-center study. *Joint Bone Spine.* 2012 May;79(3):324-5.

91. D'Agostino M, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brausseau J, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondyloarthropathies by ultrasonography combines with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum.* 2003;32(4):229-34.
92. Gutierrez M, Filippucci E, Grassi W, Roseff M. Intratendinous power Doppler changes related to patient position in seronegative spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 2010;37:1057-9.
93. Mc Gonagle D, Marzo-Ortega H, O'Connor P et al. Histological assesment of the early enthesitis lesión in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61:534-7.
94. Ash ZR, Tinazzi I, Gallego CC, et al: Psoriasis patients with nail disease have a greater magnitude of underlying systemic subclinical enthesopathy than those with normal nails. *Ann Rheum Dis* 2012;71:553-556.
95. Aydin SZ, Castillo-Gallego C, Ash ZR, et al. Ultrasonographic assesment of nail in psoriatic disease shows a link between onychopathy and distal interphalangeal joint extensor tendon enthesopathy. *Dermatology.* 2012;225(3):231-5.

ANEXOS

ANEXO 1. PASI.

- Se analizan por separado la cabeza, el tronco, los miembros superiores y los inferiores.
- Para comenzar se valora la intensidad del eritema, induración y descamación en cada una de las áreas comentadas con una escala de 0-4, según figura en la tabla.
- Posteriormente se suman los tres valores.
- Por otro lado, se analiza en porcentaje la superficie corporal afectada, otorgándole un valor entre 0 y 6, como aparece en la tabla más abajo.
- A continuación, se suma el valor resultante del análisis del eritema, infiltración y descamación con el del área de afectación.
- Por último se multiplica este último valor por 0.1, 0.2, 0.3 o 0.4 en función del área corporal y se suma. Ese valor total es el que corresponde al PASI.

PUNTUACIÓN	0	1	2	3	4	5	6
Eritema	Nada	Ligero	Moderado	Severo	Muy severo		
Infiltración							
Descamación							
Porcentaje de afectación	0	<10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%	90-100%

	Eritema	Infiltración	Descamación	Total (T)	Area de afectación (AA)	T+ AA		
Cabeza							X 0.1	
Tronco							X0.3	
Miembros superiores							X0.2	
Miembros inferiores							X0.4	

TOTAL:

ANEXO 2. DLQI:

Responda a las siguientes preguntas con: “Muchísimo”, “mucho”, “un poco” o “en absoluto”.

1. Durante los últimos siete días, ¿Ha tenido picor, dolor o escozor en su piel?	Muchísimo	
	Mucho	
	Un poco	
	No, en absoluto	
2. Durante los últimos siete días, ¿Se ha sentido incómodo o cohibido a causa de sus problemas de la piel?	Muchísimo	
	Mucho	
	Un poco	
	No, en absoluto	
3. Durante los últimos siete días, ¿Le han interferido sus problemas de piel cuando ha ido de compras o ha cuidado la casa o el jardín?	Muchísimo	
	Mucho	
	Un poco	
	No, en absoluto	
4. Durante los últimos siete días, ¿Han influido sus problemas de piel en la ropa que ha elegido para vestirse?	Muchísimo	
	Mucho	
	Un poco	
	No, en absoluto	
5. Durante los últimos siete días, ¿Han afectado sus problemas de piel a alguna actividad de ocio o social?	Muchísimo	
	Mucho	
	Un poco	
	No, en absoluto	
6. Durante los últimos siete días, ¿Le ha sido difícil	Muchísimo	

practicar algún deporte debido a sus problemas de piel?	Mucho	
	Un poco	
	No, en absoluto	
7. Durante los últimos siete días, ¿Sus problemas de piel le han impedido estudiar o trabajar? Si la respuesta es no, ¿Le han causado algún problema en los estudios o el trabajo?	Muchísimo	
	Mucho	
	Un poco	
	No, en absoluto	
8. Durante los últimos siete días, ¿Su piel le ha causado algún problema con su pareja, amigo íntimo o familiar?	Muchísimo	
	Mucho	
	Un poco	
	No, en absoluto	
9. Durante los últimos siete días, ¿Le han dificultado sus relaciones sexuales sus problemas de piel?	Muchísimo	
	Mucho	
	Un poco	
	No, en absoluto	
10. Durante los últimos siete días, ¿El tratamiento de su piel ha supuesto un problema para usted, porque le haya, por ejemplo, ensuciado su casa o quitado mucho tiempo?	Muchísimo	
	Mucho	
	Un poco	
	No, en absoluto	

ANEXO 3. INSTRUCCIONES mNAPSI:

- Esta herramienta evalúa cada alteración para cada uña. Si existe duda sobre qué grado otorgar, la respuesta debería ser el grado de afectación más bajo.
- El pitting, onicolisis, mancha de aceite y destrucción de la lámina ungueal se evaluarán según una escala de 0 a 3, de acuerdo con las instrucciones que se describen más abajo.
- La leuconiquia, hemorragias espiculadas, hiperqueratosis y los puntos rojos de la lúnula se evaluarán como presente o ausente para cada uña.
- Posteriormente, una vez evaluadas todas las uñas, marcará una señal en la escala visual analógica, considerando todos los aspectos de las uñas, evaluando así de forma global la afectación ungueal del paciente.

1. La onicolisis y la mancha de aceite se evalúan juntas.

- *Onicolisis*: Separación de la lámina ungueal respecto al lecho ungueal. La parte separada es opaca y puede tener tintes amarillentos, grisáceos o blanquecinos. Si hay una parte de la lámina ungueal que se ha perdido, estima donde debería acabar y ten en cuenta esa parte para evaluar la onicolisis.
- *Mancha de aceite*: coloración roja o marronácea debajo de la lámina ungueal.
- Se determinará el porcentaje de la uña que está afectado por ambas alteraciones y se le dará una puntuación:

score	Porcentaje de la uña con onicolisis y mancha de aceite.
0	-No presentes -1-10% de las uñas tienen onicolisis o mancha de aceite
2	11-30% tienen onicolisis o mancha de aceite
3	>30% tienen onicolisis o mancha de aceite

2. **Pitting:** Depresiones pequeñas y abruptas en la lámina ungueal con apariencia “en hielo picado”. Si hay destrucción ungueal confluyendo con pits, no evaluar los pits. Si los pits están separados de la destrucción ungueal, se pueden puntuar independientemente de si hay o no destrucción de la uña.

score	Número de pits
0	0
1	1-10
2	11-49
3	>50

3. **Destrucción de la lámina ungueal:** Destrucción o fragmentación de la lámina asociada o no a pitting. Se consideran también en este apartado la apariencia en “olas”, crestas y/o líneas horizontales.

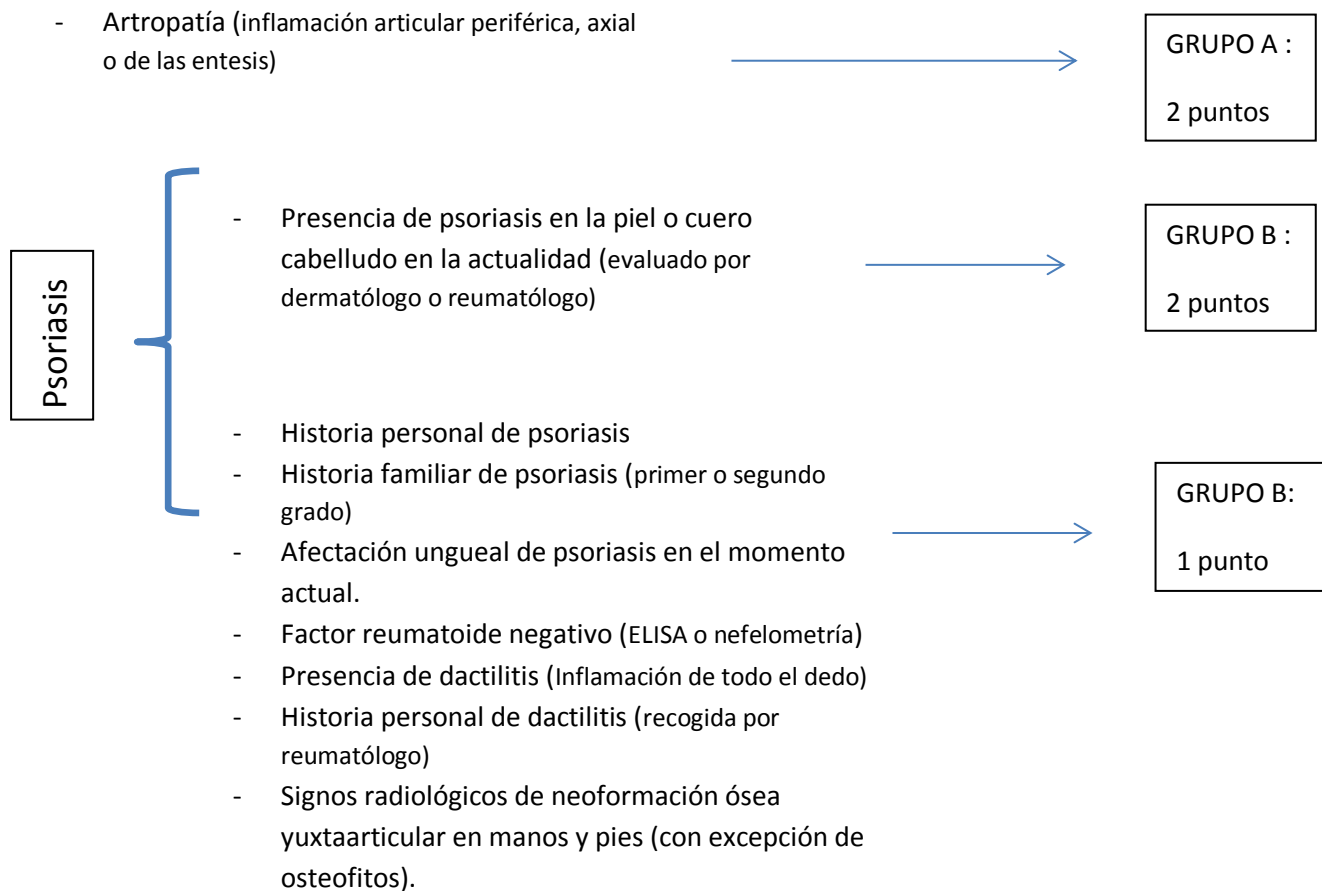
score	Porcentaje de destrucción de la lámina ungueal
0	No existe
1	1-25% de la lámina ungueal.
2	26-50% de la lámina ungueal.
3	>50 de la lámina ungueal.

4. **Las próximas cuatro alteraciones se puntúan sólo por estar presentes o ausentes.**

De forma que un 1 significa presente y un 0 significa ausente.

- *Leuconiquia:* Puntos blancos en la lámina ungueal debido a la psoriasis en la matriz media. Corresponde sólo a cambio de coloración, si aparece asociado a depresión o irregularidad en la uña, se considerará pitting o destrucción y se puntuará como tal. Si la leuconiquia aparece asociada a cualquiera de estas dos entidades, se evaluará como parte de ellas y no como una alteración separada.
- *Hemorragias espiculadas:* Líneas longitudinales, lineares, de color marrón oscuro debajo de la lámina ungueal.
- *Hiperqueratosis subungueal:* Engrosamiento de la queratina del lecho ungueal.
- *Puntos rojos en la lúnula:* pequeños puntos o machas rosas o rojas en la lúnula.

ANEXO 4. CRITERIOS CASPAR PARA APS



Tiene que estar presente el criterio A y, al menos, uno del grupo B. Se considera APS cuando cumple ≥ 4 puntos.

ANEXO 5. CRITERIOS GRAPPA PARA APS

Se requieren al menos 2 de los siguientes criterios para el diagnóstico de afectación axial en APS:

Dolor lumbar inflamatorio	Edad de inicio < 45 años, duración > 3 meses, rigidez matutina > 30 minutos, inicio insidioso, mejoría con el ejercicio, dolor alternante en nalgas
Limitación funcional	Limitación de la movilidad cervical, dorsal o lumbar en el plano sagital y frontal. Nótese las diferencias por ejemplo con la EA, en la que habitualmente la limitación en el movimiento es menor y más asimétrica
Radiológico	Sacroilitis unilateral \geq grado 2 en radiografía simple, presencia de sindesmofitos, en resonancia magnética de sacroiliacas: edema de médula ósea, erosiones o disminución del espacio articular

ANEXO 6. ESCALA GUESS.

Polo superior de rótula—entesis del tendón del cuádriceps

- Espesor del tendón del cuádriceps >6,1 mm
- Bursitis suprapatelar
- Erosión en el polo superior de la rótula
- Entesofito en el polo superior de la rótula

Polo inferior de la rótula—entesis del ligamento rotuliano proximal

- Espesor del ligamento rotuliano >4 mm
- Erosión en el polo inferior de la rótula
- Entesofito en el polo inferior de la rótula

Tuberosidad tibial—entesis del ligamento rotuliano distal

- Espesor del ligamento rotuliano >4 mm
- Bursitis infrapatelar
- Erosión en la tuberosidad tibial
- Entesofito en la tuberosidad tibial

Polo superior del calcáneo—entesis del tendón de Aquiles

- Espesor del tendón de Aquiles >5,29 mm
- Bursitis retrocalcánea
- Erosión en el polo posterior del calcáneo
- Entesofito en el polo posterior del calcáneo

Polo inferior del calcáneo—entesis de la aponeurosis plantar

- Espesor de la aponeurosis plantar >4,4 mm
- Erosión en el polo inferior del calcáneo
- Entesofito en el polo inferior del calcáneo

ANEXO 7. ESCALA MASEI:

Polo inferior del calcáneo: Aponeurosis plantar	}	<ul style="list-style-type: none"> • Estructura de la aponeurosis plantar0,1 • Grosor > 4.4mm.....0,1 • Erosión en el polo inferior al calcáneo.....0,3 • Calcificación de la entesis del polo inferior del calcáneo.....0,1,2,3 • Power doppler de la entesis de la aponeurosis plantar.....0,3 			
Polo superior del calcáneo: tendón de Aquiles		}	<ul style="list-style-type: none"> • Estructura del tendón de Aquiles0,1 • Grosor > 5.29mm.....0,1 • Bursitis retrocalcánea.....0,1 • Erosión en el polo posterior del calcáneo.....0,3 • Calcificación de la entesis del polo posterior del calcáneo.....0,1,2,3 • Power doppler del polo posterior del calcáneo.....0,3 		
Tuberosidad tibial: Ligamento rotuliano distal			}	<ul style="list-style-type: none"> • Estructura del ligamento rotuliano0,1 • Grosor > 4mm.....0,1 • Bursitis infrarotuliana.....0,1 • Erosión de la tuberosidad tibial.....0,3 • Calcificación de la entesis de la tuberosidad tibial.....0,1,2,3 • Power doppler de la entesis de la tuberosidad tibial.....0,3 	
Polo inferior de la rótula: Ligamento rotuliano proximal.				}	<ul style="list-style-type: none"> • Estructura del ligamento rotuliano0,1 • Grosor > 4mm.....0,1 • Erosión en el polo inferior de la rótula.....0,3 • Calcificación de la entesis en el polo inferior de la rótula.....0,1,2,3 • Power doppler de la entesis del polo inferior de la rótula.....0,3
Polo superior de la rótula: Tendón del cuádriceps					}
Tuberosidad del olecranon: Tendón del tríceps	}				

ANEXO 8. CONSENTIMIENTO INFORMADO



CONSENTIMIENTO INFORMADO

DNI del Paciente:

Fecha:

Nombre del Médico que informa:
colegiado:

Número

Como usted sabe, ha sido diagnosticado de psoriasis. La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de origen genético que afecta a la piel pero que también puede afectar a las articulaciones provocando inflamaciones y deformaciones de las mismas denominándose artritis.

El servicio de dermatología del Hospital 12 de Octubre está realizando un estudio en pacientes con psoriasis buscando determinar la frecuencia que éstos tienen de afectación articular asintomática a nivel de las articulaciones interfalángicas distales.

Para poder llevar a cabo este estudio se requiere realizar una ecografía en los diez dedos de ambas manos.

En el estudio se recogerán datos personales, datos clínicos de su enfermedad y datos obtenidos con la ecografía. El equipo investigador garantizará la confidencialidad de sus datos en cada momento, siguiendo la Ley de Protección de Datos (RD 994/1999)

La ecografía se realiza con un aparato llamado ecógrafo, que mediante ultrasonidos (ondas sonoras de alta frecuencia) que permite obtener una imagen de una estructura del interior del cuerpo. Es un procedimiento seguro, indoloro y no requiere ningún tipo de preparación previa. No emplea radiación y sus resultados son inmediatos. No requiere cuidados posteriores.

Mi participación es totalmente voluntaria. Se me ha informado de que el hecho de que yo rehúse a participar no tendrá ningún impacto en mi atención clínica posterior.

Declaro que:

- He sido informado de manera comprensible el procedimiento mencionado, así como de las posibles complicaciones que conlleva.
- He podido formular todas las preguntas que he creído convenientes
- He sido informado de la posibilidad de revocar este consentimiento en cualquier momento, aceptando firmar la denegación si esto llegara a suceder.
- Accedo a participar en el estudio mencionado previamente:

Firma del paciente:

Firma del médico:

DENEGACIÓN DEL CONSENTIMIENTO:

Manifiesto de forma libre y consciente mi denegación de consentimiento para la realización del estudio citado, haciéndome responsable de las consecuencias que puedan derivarse de esta decisión.

Firma del paciente:

Firma de testigo:

Firma del médico:

ANEXO 9. CUESTIONARIO PACIENTES

1. NOMBRE Y APELLIDOS:
2. NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA:
3. EDAD DE INICIO DE LA PSORIASIS:
4. TRATAMIENTOS SISTÉMICOS REALIZADOS y tiempo empleado.
 - METROTEXATE
 - CYCLOSPORINA
 - NEOTIGASÓN
 - BIOLÓGICOS (CUÁL)
5. NÚMERO DE UÑAS AFECTAS:
6. TIPO DE AFECTACIÓN UNGUEAL:
 - PITTING
 - MANCHA DE ACEITE
 - LÍNEAS DE BEAU
 - LEUCONQUIA
 - ONICOLISIS
 - HEMORRAGIAS SUBUNGUEALES LINEALES
 - HIPERQUERATOSIS SUBUNGUEAL.
7. NAPSÍ de la uña más afectada.
8. PASE
9. PASI
10. HALLAZGOS ECOGRÁFICOS:

A. sinovitis (hipertrofia sinovial): area intracapsular hipoecoica o anecoica, diferente del cartílago adyacente.

-B. erosiones en el hueso: discontinuación de la corteza del hueso en el área adyacente a la articulación vista en dos planos.

-C. proliferación ósea: proliferación a nivel de la corteza ósea en el área adyacente a la articulación, visualizada en dos planos.

- D. tenosinovitis en el lugar de inserción de los tendones flexores y extensores: edema, calcificación o cambios periósticos o borramiento de la corteza adyacente).

