

artículo original

Validación del índice ReXSPA (Reductive X-ray Score for Psoriatic Arthritis) en pacientes con Artritis Psoriásica de la cohorte RAPSODIA

Carolina Isnardi, Fernando Dal Pra, Eduardo Scheines, Marina Fornaro, Osvaldo Cerda, Gustavo Citera, Emilce Schneeberger

Instituto de Rehabilitación Psicofísica (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina)

RESUMEN

Palabras clave:

Artritis Psoriásica, Daño estructural, ReXSPA

Existen diversos índices capaces de valorar el daño radiográfico en pacientes con artritis psoriásica (APs), sin embargo la mayoría fueron creados para su uso en Artritis Reumatoidea y luego modificados para APs, por lo tanto no valoran lesiones características como la osteoproliferación. El objetivo de este estudio fue validar el Reductive X-Ray Score for Psoriatic Arthritis (ReXSPA), el cual fue recientemente desarrollado para su uso en cohortes observacionales.

Material y métodos: Estudio de corte transversal, en el cual se incluyeron pacientes ≥ 18 años de edad, en forma consecutiva, con diagnóstico de APs según criterios CASPAR. A todos los pacientes se les realizaron radiografías de manos y pies en proyección anteroposterior. Dos lectores ciegos para las características clínicas de los pacientes y previamente entrenados, analizaron las mismas por medio de los índices Sharp van der Heijde modificado para APs (SvdHmAPs) y ReXSPA. Se midió el tiempo empleado para la lectura de los índices radiográficos y para el cálculo de los mismos.

Resultados: Se incluyeron 66 pacientes, 50% mujeres, con tiempo de evolución de la APs mediano de 8 años (RIC: 4-14.3). 132 radiografías fueron evaluadas según los índices SvdHmAPs [m 35 (RIC: 16.3-72.5)] y el ReXSPA [m 22 (RIC: 7-46.3)]. El tiempo para la lectura radiográfica fue significativamente menor para ReXSPA comparado con SvdHmAPs [media 5.8 ± 2.1 vs media 7.5 ± 2.5 minutos, $p < 0.0001$], al igual que el tiempo para calcularlo [media 26.5 ± 14.7 vs media 55.3 ± 38.3 segundos, $p < 0.0001$]. La correlación entre estos últimos fue excelente (Rho: 0.93). En el análisis multivariado se observó asociación de ambos índices con el tiempo de evolución de la enfermedad y en el caso de ReXSPA también con la edad.

Conclusión: El índice ReXSPA ha demostrado validez y una excelente correlación con el índice SvdHmAPs, con menor tiempo para su lectura y cálculo. Evaluaciones longitudinales posteriores permitirán demostrar la validez de estos hallazgos.

ABSTRACT

Key words:

Psoriatic arthritis, Structural damage, ReXSPA

There are many scores available to measure radiographic joint damage in patients with Psoriatic Arthritis (PsA), but most of them were developed for Rheumatoid Arthritis and then modified for PsA. These scores do not evaluate juxtaarticular bone proliferation. The aim of our study was to validate the Reductive X-Ray Score for Psoriatic Arthritis (ReXSPA), which was recently developed to be used in observational cohorts.

Methods: A cross-sectional study was carried out. Consecutive patients ≥ 18 years old with

PsA according to CASPAR criteria were included. All patients underwent X-rays of the hands and feet in an anteroposterior view. Two blind readers for the clinical characteristics of the patients and previously trained, scored them by Sharp van der Heijde modified for PsA (PsA-SvdH) and ReXSPA indexes. Time to read and calculate both scores were measured.

Results: A total of 66 patients were included, half of them were female, median (m) disease duration of 8 years (IQR: 4-14.3). 132 X-Rays were scored according to PsA-SvdH [m 35 (IQR: 16.3-72.5)] and ReXSPA [m 22 (IQR: 7-46.3)]. Time to read was significantly shorter for ReXSPA than PsA-SvdH [mean 5.8±2.1 vs mean 7.5±2.5 minutes, $p < 0.0001$], as well as, time to calculate them [mean 26.5±14.7 vs mean 55.3±38.3 seconds, $p < 0.0001$]. The correlation between both indexes was excellent (Rho: 0.93). In the multivariate analysis, using both radiographic scores as dependent variable, association of each of the indices with disease duration was observed, and ReXSPA also had association with age.

Conclusion: The ReXSPA index has shown validity and a very good correlation with PsA-SvdH. It is quicker to read and to calculate than PsA-SvdH. Subsequent longitudinal evaluations will allow demonstrating the validity of these findings.

Fecha de trabajo recibido: 01/04/2020

Fecha de trabajo aceptado: 01/05/2020

Introducción

La Artritis Psoriásica (APs) es una artropatía inflamatoria caracterizada por afectación articular periférica y axial, asociada al compromiso cutáneo, ungueal, dactilitis y entesitis.¹ Dada la heterogeneidad de sus signos y síntomas y las manifestaciones simultáneas en diversos órganos, se han propuesto diferentes modos de valorar la actividad de la enfermedad.

Una forma de evaluar su progresión y la eficacia del tratamiento, tanto en la práctica diaria como en ensayos clínicos es a través de la medición del daño radiográfico. El grupo de trabajo de la organización Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) define que los resultados del daño estructural se encuentran dentro del segundo anillo de las variables que deben ser consignadas en los ensayos clínicos, con el fin de optimizar los resultados.² Además, la presencia de daño radiográfico al momento del diagnóstico se asoció con mayor mortalidad.³

Característicamente, los pacientes con APs presentan una combinación de cambios óseos destructivos y proliferativos asociados a la inflamación de los sitios de entesis y sinovitis. Dentro del primer grupo se describen el pinzamiento del espacio articular y erosiones, que pueden progresar a la osteólisis. Mientras que en el segundo grupo se incluyen la formación de entesofitos, proliferación perióstica y de penachos y en casos avanzados, anquilosis ósea.^{1,4,5} A pesar que la anquilosis interfalángica, la osteólisis articular y la proliferación yuxtaarticular demostraron ser muy específicas de la APs, sólo la última pudo ser identificada como variable independiente asociada a la enfermedad, con un odds ratio (OR) de 4.6. Por esta razón, fue incluida dentro de los criterios CASPAR.⁶

Con el fin de poder estandarizar la progresión radiográfica se han utilizado diferentes índices, entre los que se destacan, el índice de Sharp modificado para APs (SmAPs)⁷, índice de Sharp/van der Heijde modificado para APs (SvdHmAPs)⁸,

índice de Steinbrocker modificado⁹ y el índice de Ratingen.¹⁰ Exceptuando este último, todos ellos fueron desarrollados primariamente para la evaluación de la Artritis Reumatoidea (AR) y posteriormente modificados para su uso en la APs.^{5,11} Sin embargo, estas enfermedades difieren en sus mecanismos fisiopatogénicos y en sus manifestaciones radiográficas. La APs se caracteriza por distribución asimétrica, menor frecuencia de osteopenia en banda, mayor compromiso de articulaciones distales y de penachos, presencia de cambios proliferativos, periostitis y anquilosis.¹²

Mientras que el índice de Steinbrocker modificado evalúa de forma combinada el compromiso de partes blandas y óseas, los índices SmAPs, SvdHmAPs y Ratingen valoran de manera independiente pinzamiento del espacio articular, presencia de erosiones y en el caso del último, proliferación y destrucción ósea.⁷⁻¹⁰ Entre ellos, el índice Steinbrocker requiere menor tiempo de lectura; sin embargo, presenta menor correlación interobservador y sensibilidad al cambio.¹¹ En ensayos clínicos, en los cuales la sensibilidad al cambio es muy importante, existe consenso en el uso de los índices SmAPs y SvdHmAPs¹³, siendo este último el más ampliamente utilizado.^{14,15} En un estudio comparativo de los cuatro índices radiográficos, Tillett y col.¹⁶ demostraron que SvdHmAPs es el más sensible al cambio, con un cambio mínimo detectable (CMD) de 1.2%, seguido por el SmAPs, método de Ratingen y Steinbrocker con CMD de 1.4%, 2.1% y 2.9%, respectivamente. Respecto a la respuesta mínima estandarizada, los SvdHmAPs y SmAPs mostraron una habilidad para detectar el cambio cercana a 0.8 (0.79 y 0.77), mientras que los índices de Steinbrocker y Ratingen 0.46 y 0.44, respectivamente.

Con el fin de optimizar el tiempo de lectura de las radiografías en grandes cohortes observacionales de pacientes con APs y para incluir en la evaluación radiográfica una lesión característica como la osteoproliferación; Tillett y col. desarrollaron el ReXSPA (Reductive X-ray Score for Psoriatic Arthritis), el cual a diferencia de las 56 articulaciones exploradas mediante el índice SvdHmAPs, evalúa 22 articulaciones y valora la presencia de proliferación ósea en manos y

Figura 1. Lectura de Reductive X-ray Score for Psoritic Arthritis (ReXSPA)



Proliferación (P) del score de Ratingen

0 = normal

1 = proliferación medida desde la superficie ósea original de 1-2mm o crecimiento óseo claramente identificable sin exceder el 25% del diámetro original del hueso

2 = proliferación ósea de 2-3 mm o crecimiento óseo entre el 25-50%

3 = proliferación ósea de >3 mm o crecimiento óseo entre el >50%

Score de proliferación 36 puntos

Score total 234 puntos

Erosión (E) del score de Sharp/van der Heijde

0 = sin erosión

1 = erosión discreta

2 = erosión grande sin sobrepasar la línea media

3 = erosión grande que sobrepasa la línea media

4 = combinación de las previas

5 = combinación de las previas

Score de erosión 110 puntos

Pinzamiento (N) del score de Sharp/van der Heijde

0 = normal

1 = pinzamiento asimétrico mínimo, con pérdida de la luz hasta un máximo del 25%

2 = pinzamiento definitivo, con pérdida de la luz de hasta un 50%

3 = pinzamiento definitivo, con pérdida de la luz entre 50 -99% o subluxación

4 = ausencia de luz articular, presunción de anquilosis, o subluxación completa

Score de pinzamiento 88 puntos

Las 6 articulaciones de la mano se evalúan bilateralmente identificando la presencia de proliferación ósea, erosiones y pinzamiento de la luz articular, según la escala correspondiente. Valor parcial en manos: 0-144. A nivel de los pies se identifica la presencia de erosiones y pinzamiento de la luz articular en las 5 articulaciones metatarsofalángicas bilateralmente. Valor parcial en pies: 0-90. Valor total del ReXSPA: 0-234.

erosiones y pinzamiento de la luz articular en manos y pies. El mismo ha demostrado una muy buena correlación con el SvdHmAPs (0.88).¹⁷

El objetivo de este trabajo fue validar el índice ReXSPA en una cohorte de pacientes con APs.

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional de corte transversal, en el que se incluyeron pacientes consecutivos ≥ 18 años de edad, de sexo masculino y femenino, pertenecientes a la cohorte RAPSODIA (Registro de Artritis Psoriásica del IREP Argentina), con diagnóstico de APs según criterios CASPAR.¹⁸

Se consignaron datos sociodemográficos, la presencia de comorbilidades y características de la enfermedad. La APs se clasificó según Moll y Wright¹⁹ y según el compromiso periférico, axial o mixto. Se evaluó la actividad de la enfermedad identificando la intensidad y duración de la rigidez matinal, dolor, actividad de la enfermedad según el paciente y el médico por medio de escala visual numérica (EVN), recuento articular de 66 articulaciones tumefactas y 68 dolorosas.^{20,21} Se constató la presencia de dactilitis²², de entesitis por medio de MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Entesitis Score)²³ y de psoriasis cutánea utilizando los índices PASI (Psoriasis Severity Index)²⁴. Se registraron los valores de eritrosedimentación (ERS) en mm/h y proteína C reactiva (PCR) en mg/dl correspondientes a la visita. Se administraron los autocuestionarios para valorar capacidad funcional, HAQ-A (Health Assessment Questionnaire-Argentinean version)²⁵ y calidad de vida, PsAQoL (Psoriatic Arthritis Quality of Life)²⁶ y DLQI (Dermatology Life Quality Index).²⁷ Se calcularon los índices compuestos: DAS28 (Disease Activity Score-28)²⁸ y DAPSA (Disease Activity Psoriatic Arthritis) PCR²⁹ y ERS³⁰ y CPDAI (Composite Psoriatic Arthritis Disease Activity Index)³¹ y se valoró la presencia de MDA (Minimal Disease Activity).³²

En el marco del control anual de pacientes con APs de la cohorte RAPSODIA, a todos los pacientes se les realizaron radiografías convencionales de manos y pies bilaterales en proyección anteroposterior dentro de un periodo comprendido entre las dos semanas antes o dos semanas después de la valoración clínica. Las mismas fueron realizadas en el servicio de imágenes del Instituto de Rehabilitación Psicosfísica mediante el equipo Dinar 500 MA 125Kv alta frecuencia, Dinan SA. Dos médicos reumatólogos con vasta experiencia en la lectura radiográfica, 20 y 15 años respectivamente (DPF, SE), ciegos para las características clínicas del paciente, previamente entrenados en la lectura de los índices SvdHmAPs y ReXSPA analizaron las mismas por medio de ambos métodos. El entrenamiento consistió en 3 sesiones de lectura conjunta de radiografías utilizando ambos métodos, identificando posibles problemáticas y puesta en común de conceptos. Siete pares de radiografías fueron evaluadas por ambos lectores para calcular la correlación interobservador. Posteriormente, para evaluar la correlación intraobservador, 10 pares de radiografías de manos y pies fueron re-leídas por ambos observadores con un intervalo de 10 días. Se midió

el tiempo necesario para leer las radiografías y calcular los índices.

A través del índice ReXSPA se explora la presencia de proliferación ósea, erosiones y pinzamiento de la luz articular en seis articulaciones de las manos bilateralmente: 1° interfalángica (IF), 2° metacarpofalángica (MCF), 2° interfalángica proximal (IFP), 2° y 5° interfalángica distal (IFD) y radiocarpiana (RC). Simultáneamente, valora el compromiso erosivo y pinzamiento en las articulaciones metatarsofalángicas (MTF). Para ello, se utilizan las escalas de erosión y pinzamiento del índice SvdHmAPs y la de proliferación ósea del índice de Ratingen. Luego de la suma lineal de todos sus componentes, se obtiene un valor total, cuyo rango es del 0 (sin compromiso) al 234 (máximo compromiso posible). (Figura 1)¹⁷

Para el análisis estadístico, se realizó estadística descriptiva, las variables continuas se expresaron en medianas y rango intercuartilo (RIC) o bien como medias con su correspondiente desvío estandar (\pm DS) y las categóricas en frecuencia y porcentaje. Se calculó la correlación intra e interobservador mediante coeficiente de correlación interclase (CCI). Además, para identificar la relación entre la magnitud de la diferencias entre las mediciones del índice ReXSPA por ambos lectores y el cambio medio, se representó la misma mediante gráficos de Bland-Altman y se calcularon el error estándar de la media (EEM) y la menor diferencia detectable (MMD) [$1.96 * \sqrt{2} * EEM$]. La correlación de los índices SvdHmAPs y ReXSPA y entre ellos y diferentes variables continuas sociodemográficas y clínicas de enfermedad fue realizada mediante el método de Spearman. Para valorar la asociación entre los índices radiográficos y variables categóricas se utilizó prueba de T de Student o ANOVA según corresponda con test de Levene para homogeneidad de varianzas. Se compararon los tiempos necesarios para la lectura y el cálculo de los índices radiográficos. Finalmente, utilizando ambos índices como variables dependientes, se llevaron a cabo distintos modelos de regresión lineal múltiple, incluyendo como variables independientes aquellas que en el análisis univariado presentaron una significancia estadística < 0.1 . Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como significativo. Los análisis se llevaron a cabo mediante el programa SPSS versión 23.

Resultados

Se incluyeron 66 pacientes, 50% eran mujeres, con una edad mediana (m) de 56 años (RIC: 43-62,3) y el tiempo mediano de evolución de la APs fue 8 años (RIC: 4-14,3). La m actividad de la enfermedad valorada por DAPSA-PCR fue 20 (RIC: 11.5-27). El resto de las características basales de la población se describen en la **Tabla 1**.

Ciento treinta y dos radiografías fueron evaluadas según los índices SvdHmAPs y ReXSPA. La correlación interobservador fue > 0.9 para ambos índices (CCI SvdHmAPs: 0.94 y ReXSPA: 0.97, al igual que lo observado en la correlación intraobservador (CCI Lector 1 SvdHmAPs: 0.97 y ReXSPA: 0.99 y

Tabla 1. Características basales de la población

Variables	Pacientes con APs n=66
Edad (años) m (RIC)	56 (43-62.3)
Mujeres n (%)	33 (50)
Tiempo de evolución APs (años) m (RIC)	8 (4-14.3)
Tiempo de evolución psoriasis (años) m (RIC)	21 (11-32.5)
Compromiso periférico puro n (%)	38 (57.6)
Compromiso mixto n (%)	28 (42.4)
Articulaciones tumefactas m (RIC)	2 (2-5)
Articulaciones dolorosas m (RIC)	4 (2-7)
HAQ-A m (RIC)	0.88 (0.3-1.2)
DAPSA-PCR m (RIC)	20 (11.5-27)
DAPSA-ERS m (RIC)	16.5 (9.2-25.7)
CPDAI m (RIC)	5 (3-9)
MDA n (%)	8 (15.1)
Dactilitis n (%)	11 (16.7)
Entesitis (MASES \geq 1) n (%)	14 (21.2)
PASI m (RIC)	1.3 (0.5-4.8)
PsAQoL m (RIC)	6 (1-12)
DLQI m (RIC)	1 (0-6)
Tratamiento con FAME-c n (%)	42 (63.6)
Tratamiento con FAME-b n (%)	17 (25.8)

n: número; m: mediana; RIC: Rango intercuartilo; HAQ-A: Health Assessment Questionnaire-Argentinean version; DAPSA: Disease Activity Psoriatic Arthritis; ERS: Eritrosedimentación; PCR: Proteína C reactiva; CPDAI: Composite Psoriatic Arthritis Disease Activity Index; MDA: Minimal Disease Activity; MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Entesitis Score; PASI: Psoriasis Severity Index; PsAQoL: Psoriatic Arthritis Quality of Life; DLQI: Dermatology Life Quality Index; FAME-c: Fármaco modificador de la enfermedad convencional; FAME-b: Fármaco modificador de la enfermedad biológico

CCI Lector 2 SvdHmAPs: 0.99 y ReXSPA: 0.99). El daño radiográfico evaluado por el índice SvdHmAPs presentó un valor m 35 (RIC: 16.3-72.5) y el ReXSPA m 22 (RIC: 7-46.3). La correlación entre ellos fue muy buena, tanto para el índice total (Rho: 0.93), como para sus componentes (Erosión Rho: 0.89 y Pinzamiento articular Rho: 0.93) (**Gráfico 1**).

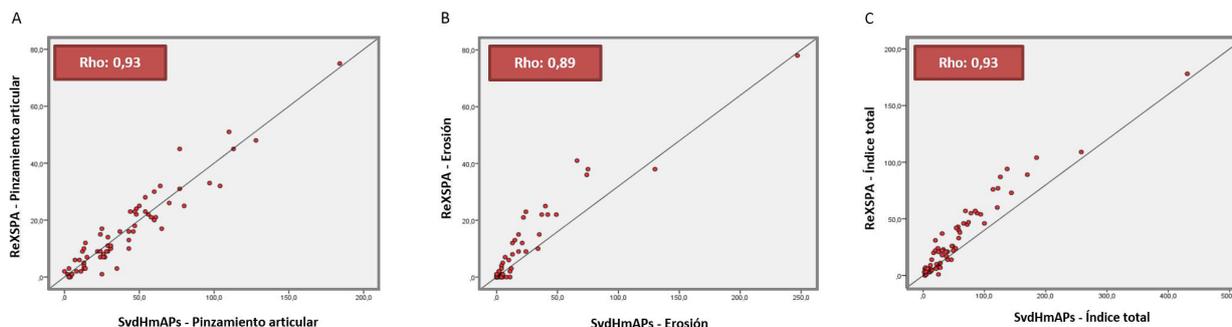
La diferencia media entre los valores del índice ReXSPA obtenidos por ambos lectores en los siete pares radiográficos utilizados para analizar la correlación interobservador fue 6 y su relación con la media de la diferencia se aprecia en el gráfico de Bland-Altman (**Gráfico 2**). La MDD en el índice ReXSPA fue 14.7.

El tiempo necesario para la lectura de las radiografías fue significativamente menor utilizando el índice ReXSPA en comparación con SvdHmAPs [media 5.8 \pm 2.1 vs media 7.5 \pm 2.5 minutos, $p < 0.0001$]. Resultados similares se observaron al comparar el tiempo para calcularlos [media 26.5 \pm 14.7 vs media 55.3 \pm 38.3 segundos, $p < 0.0001$].

Ambos índices correlacionaron de manera regular con la edad del paciente (SvdHmAPs Rho: 0.472, ReXSPA Rho: 0.618) y con el tiempo de evolución de la enfermedad (SvdHmAPs Rho: 0.336, ReXSPA Rho: 0.366), mientras que con la actividad de la enfermedad y la capacidad funcional la correlación fue pobre (**Tabla 2**). Tampoco se encontró asociación entre el daño radiográfico valorado por ambos índices y el sexo, la presencia de dactilitis, entesitis, el uso de agentes biológicos y el estado de MDA (**Tabla 3**). Finalmente, en el análisis multivariado, utilizando como variables dependientes los valores totales de los índices ReXSPA y SvdHmAPs, se observó asociación de ambos índices con el tiempo de evolución de la enfermedad y en el caso de ReXSPA también con la edad. (**Tabla 4**)

Discusión

El índice ReXSPA ha demostrado buena validez de criterio y excelente correlación con el SvdHmAPs, actual gold

Gráfico 1. Correlación entre los índices radiográficos Sharp van der Heijde modificado para APs y ReXSPA

Correlación entre los índices SvdHmAPs y ReXSPA. Se muestra la correlación entre sus componentes parciales: Pinzamiento articular (A) y Erosión (B), e índice total (C).

Gráfico 2. Correlación interobservador índice ReXSPA (n=7)

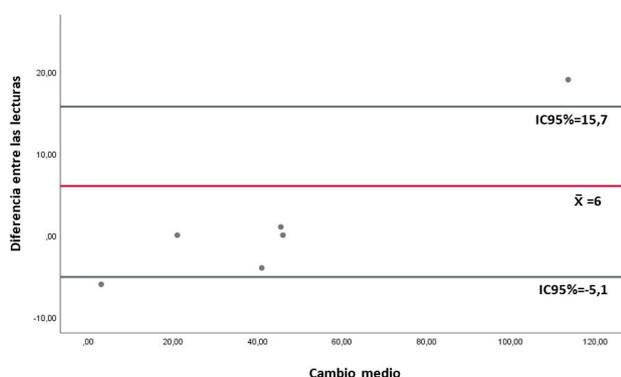


Gráfico de Bland-Altman que representan la relación entre la magnitud de las diferencias entre las mediciones del índice ReXSPA de ambos lectores y el cambio medio de los mismos. El error estándar de la media fue 5.3 y la menor diferencia detectable 14,7. La línea roja representa la diferencia media y las negras el intervalo de confianza del 95% de la media.

Tabla 2. Correlación entre el daño radiográfico medido por los índices ReXSPA y Sharp van der Heijde modificado para APs y diferentes variables sociodemográficas y clínicas

	SvdHmAPs n=66 Rho	p	ReXSPA n=66 Rho	p
Edad	0.472	0.0001	0.618	0.0001
Tiempo evolución APs desde el inicio de los síntomas	0.385	0.002	0.410	0.001
Tiempo evolución APs desde el diagnóstico	0.336	0.006	0.366	0.003
DAPSA-ERS	0.216	0.081	0.171	0.170
DAPSA-PCR	0.202	0.104	0.156	0.210
CPDAI	0.052	0.710	-0.055	0.696
HAQ-A	0.164	0.191	0.136	0.279
PsAQoL	-0.098	0.436	-0.121	0.335

Referencias: ReXSPA: Reductive X-ray Score for Psoriatic Arthritis; SvdHmAPs: Sharp van der Heijde modificado para APs; APs: Artritis Psoriásica; Rho de Spearman; DAPSA: Disease Activity Psoriatic Arthritis, ERS: Eritrosedimentación, PCR: Proteína C reactiva, CPDAI: Composite Psoriatic Arthritis Disease Activity Index, HAQ-A: Health Assessment Questionnaire-Argentinean version, PsAQoL: Psoriatic Arthritis Quality of Life

Tabla 3. Asociación entre el daño radiográfico medido por los índices ReXSPA y Sharp van der Heijde modificado para APs y diferentes variables sociodemográficas y clínicas

	ReXSPA		p	SvdHmAPs		p
	X [±]	p		X [±]	p	
Sexo femenino	Si NO	31.8±30.2 33.5±36.4	0.834	56±57.9 58.4±78.4	0.890	
Dactilitis	Si NO	45.8±29.7 31.8±33.4	0.420	68.8±49.2 56.4±69.7	0.730	
Entesitis (MASES≥1)	Si NO	30.2±28.6 35.8±38.6	0.505	50.7±53.2 65.5±84.2	0.385	
MDA	Si NO	28.5±34.3 31.3±28.9	0.809	56±84.33 53.2±46	0.890	
FAME-b	Si NO	44.2±36 28.4±31.9	0.095	77.2±67.3 50.6±69.3	0.177	

Referencias: X: media; ReXSPA: Reductive X-ray Score for Psoriatic Arthritis; SvdHmAPs: Sharp van der Heijde modificado para APs; APs: Artritis Psoriásica; MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Entesitis Score, MDA: Minimal Disease Activity, FAME-b: Fármaco modificador de la enfermedad-biológico

standard para la evaluación radiográfica en la APs. Además, el uso de este índice permitió disminuir más de un 30% el tiempo necesario para leer las radiografías de los pacientes con APs, permitiendo leer aproximadamente dos juegos de radiografías extra por hora de lectura. Esto último, es particularmente importante en cohortes observacionales con un gran número de pacientes.

Como era de esperar, los pacientes con mayor duración de la enfermedad presentaron mayor daño radiográfico acumulado medido por ambos índices. Resultados similares han sido reportados por otras cohortes observacionales. Por ejemplo, en un estudio de la cohorte de Toronto en el que se incluyeron 655 pacientes con APs, la única variable que se asoció a mayor compromiso radiográfico fue el tiempo de evolución de la artritis con un OR de 0.97 por año.³³ Luego de 5 años de seguimiento, el registro de APs temprana de Suecia reportó un aumento significativo del 240% del índice de Ratingen desde el basal y solo un 29% no tenían daño radiográfico.³⁴

Otro punto a destacar sobre el ReXSPA, es la inclusión de un hallazgo característico de la APs, como la “proliferación ósea”. Si bien el desarrollo de sindesmofitos es habitualmente evaluado en pacientes con compromiso axial a través de índices como el mSASSS³⁵, no sucede lo mismo con la presencia de entesofitos en articulaciones periféricas. La escasez de estudios que analicen de manera longitudinal el daño radiográfico asociado a la neoformación ósea y como la misma puede ser modificada por los diferentes tratamientos disponibles, es reconocida como una de las principales necesidades insatisfechas en este grupo de pacientes.³⁶ Hasta la actualidad solo se contaba con un único índice que valore este aspecto, el Ratingen, pero el mismo, como mencionamos anteriormente, ha demostrado baja sensibilidad al cambio en comparación con el SvdHmAPs.^{16,37} En relación a este punto, Antony y col. estudiaron la progresión radiográfica de pacientes con APs luego del inicio del tratamiento con inhibidores de factor de necrosis tumoral alfa utilizando los índices ReXSPA y SvdHmAPs. Ambos índices demostraron ser capaces de detectar el cambio, con una respuesta media estandarizada de 0.87 y 0.92, respectivamente. En el caso del ReXSPA el cambio mínimo detectable fue 2.14, que representa al 0.91% del valor total, mientras que en el SvdHmAPs fue de 4.09 (0.77%). Sin embargo, el primero presentó menor sensibilidad al cambio que el segundo. Esto probablemente se deba a que el ReXSPA fue diseñado para identificar un 90% del cambio detectado con el SvdHmAPs con un menor número de articulaciones y en este trabajo el poder del mismo se calculó en base al SvdHmAPs, siendo el número de pacientes incluidos bajo para detectar sensibilidad al cambio con el ReXSPA.^{17,38}

Recientemente, Salaffi y col. desarrollaron por consenso entre imagenólogos especialistas en patología musculoesquelética y reumatólogos una forma simplificada de calcular el índice Ratingen, al cual llamaron Simplified Psoriatic Arthritis Radiographic Score (SPARS). A diferencia del original, puntúa la presencia de lesiones como pinzamiento de la luz

Tabla 4. Asociación entre el daño radiográfico medido por los índices ReXSPA y Sharp van der Heijde modificado para APs y diferentes variables sociodemográficas y clínicas. Análisis multivariado.

Variable	B	Intervalo de confianza 95%		β
		Inferior	Superior	
Edad	0.856	0.269	1.444	0.330
Sexo	3.829	-9.820	17.479	0.058
Tiempo de evolución APs	1.366	0.598	2.135	0.390
HAQ-A	4.664	-7.249	16.577	0.084
Variable dependiente: ReXSPA				
Variable	B	Intervalo de confianza 95%		β
		Inferior	Superior	
Edad	0.843	-0.454	2.141	0.157
Sexo	7.403	-22.733	37.539	0.054
Tiempo de evolución APs	3.067	1.371	4.764	0.423
HAQ-A	16.807	-9.495	43.110	0.146
Variable dependiente: SvdHmAPs				

Referencias: ReXSPA: Reductive X-ray Score for Psoriatic Arthritis; SvdHmAPs: Sharp van der Heijde modificado para APs; APs: Artritis Psoriásica; HAQ-A: Health Assessment Questionnaire-Argentinean version

articular, erosión y proliferación ósea (presente=1 o ausente = 0), obteniendo un valor total del 0 al 120. Si bien este índice ha demostrado buena validez de constructo, reproducibilidad y factibilidad (corto tiempo de lectura) en un estudio preliminar, creemos que su uso se limitaría a pacientes con APs temprana o a pacientes con leve compromiso radiográfico ya que al no graduar la severidad de las lesiones, es probable que presente alto efecto techo y baja sensibilidad al cambio.³⁹

En los últimos años se han desarrollado nuevas herramientas que permiten evaluar la neoformación ósea con mayor eficacia, como la microtomografía (high-resolution peripheral quantitative computer tomography, HR-pQCT) o la tomografía computada de alta resolución (TACAR).⁴⁰ Un estudio que analiza el impacto de Secukinumab en pacientes con APs con enfermedad establecida, identificó mediante HR-pQCT que el 89% de ellos presentaban basalmente entesofitos en la segunda y/o tercera articulación MCF.⁴¹ En una cohorte de pacientes que iniciaban tratamiento con Adalimumab, se valoró la presencia de proliferación ósea en manos de pacientes con APs establecida mediante TACAR y radiografía convencional, encontrando que las articulaciones mayormente afectadas eran las IFD, seguidas por las MCF. El acuerdo entre ambos métodos fue del 88%, sin embargo la radiografía presentó una sensibilidad baja (26%) para la detección de neoformación ósea en comparación con TACAR.⁴² El acceso a este tipo de instrumentos es escaso y desafortunadamente, aún no se han desarrollado índices globalmente validados para la exploración de proliferación ósea. Además, antes de generalizar la aplicación de estas técnicas en grandes cohortes de pacientes habrá que valorar si el beneficio de aumentar la capacidad de detección de estas lesiones supera al riesgo por la mayor radiación a la que se exponen a los pacientes.^{43,44}

Por otro lado, el remodelado óseo periarticular es una característica que no es patognomónica de la APs, sino que está presente en otras patologías como la osteoartritis (OA).⁴⁵ Los osteofitos, al igual que los entesofitos, predominan en las articulaciones IFD, siendo esta otra razón por la cual es difícil diferenciarlos.^{42,46} A nivel de las articulaciones MCF parecería haber algunas diferencias entre estas enfermedades. Según un estudio realizado con HR-pQCT, las espículas óseas son más frecuentes en las 2° y 3° MCF en ambos grupos, pero en el caso de la OA predominan en los compartimentos palmar y dorsal, mientras que el compartimento radial es más frecuentemente afectado por la APs. La distribución del daño en esta última es más difusa, pudiendo formar en la base de la falange proximal una corona ósea.⁴⁷ Las similitudes que presentan estas patologías y la superposición de daño degenerativo e inflamatorio en pacientes con APs, sobre todo en los más añosos, sumado a la incapacidad del método radiográfico para diferenciar las lesiones proliferativas, explicaría la asociación que encontramos en este estudio entre la edad del paciente y el valor del ReXSPA. Es importante tener en cuenta que a través de este índice se evalúan 6 articulaciones en manos, de las cuales 3 son IFD.

Como fortalezas de este estudio, cabe destacar que es el primero en validar el índice ReXSPA, en otra cohorte de pacientes con APs, luego del desarrollo del mismo por el grupo de Bath. Otro punto importante es la vasta experiencia de los lectores que participaron y la buena reproducibilidad intra e interobservador. Dentro de las limitaciones, el uso de radiografías convencionales y no digitalizadas pudo haber afectado la sensibilidad en la visualización de las lesiones radiográficas. Por otro lado, el diseño transversal de este estudio no permite evaluar el desempeño del ReXSPA en forma longitudinal, así como tampoco los efectos del tratamiento en las variaciones del mismo.

Conclusiones

El índice ReXSPA ha demostrado validez de criterio y una excelente correlación con el índice SvdHmAPs, con menor tiempo para la lectura y el cálculo. Además tiene la ventaja de incluir en su evaluación la presencia de proliferación ósea. Evaluaciones posteriores permitirán confirmar la validez de estos hallazgos y eventualmente estimar su sensibilidad al cambio.

BIBLIOGRAFÍA

- Maldonado Coco J, Citera G. Reumatología. 1era edición. Capítulo 33. Pág. 462-77.
- Orbai A, de Wit M, Mease P, Shea J, Gossec L, Leung Y, et al. International patient and physician consensus on a psoriatic arthritis core outcome set for clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2017;76(4):673-80.
- Gladman D, Farewell V, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1998;41(6):1103-10.
- Sudol-Szopinska I, Matuszewska G, Kwiatkowska B, Pracon G. Diagnostic imaging of psoriatic arthritis. Part I: etiopathogenesis, classifications and radiographic features. *J Ultrason* 2016;16(64):65-77.

5. van der Heijde D, Sharp J, Wassenberg S, Gladman D. Psoriatic arthritis imaging: a review of scoring methods. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(Suppl II):ii61-ii64.
6. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54(8):2665-73.
7. Sharp J, Bluhm G, Brook A, Brower A, Corbett M, Decker J, et al. Reproducibility of multiple-observer scoring of radiologic abnormalities in the hands and wrists of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985;28(1):6-24.
8. van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol* 2000;27(1):261-3.
9. Rahman P, Gladman D, Cook R, Zhou Y, Young G, Salonen D. Radiological assessment in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1998;37(7):760-5.
10. Wassenberg S, Fischer-Kahle V, Herborn G, Rau R. A method to score radiographic change in psoriatic arthritis. *Z Rheumatol* 2001;60(3):156-66.
11. Wassenberg S. Radiographic scoring methods in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(Suppl. 93):S55-9.
12. Salaffi F, Carotti M, Beci G, Di Carlo M, Giovagnoni A. Radiographic scoring methods in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Radiol Med* 2019;124(11):1071-86.
13. Gladman DD, Mease PJ, Strand V, Healy P, Helliwell PS, Fitzgerald O, et al. Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2007;34(5):1167-70.
14. Antoni C, Krueger G, de Vlam K, Birbara C, Beutler A, Guzzo C, et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 2005;64(8):1150-57.
15. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, Krueger G, Gladman D, van der Heijde D, et al. Clinical efficacy, radiographic and safety findings through 5 years of subcutaneous golimumab treatment in patients with active psoriatic arthritis: results from a long-term extension of a randomised, placebo-controlled trial (the GO-REVEAL study). *Ann Rheum Dis*. 2014;73(9):1689-1694.
16. Tillett W, Jadon D, Shaddick G, Robinson G, Sengupta R, Korendowych E, et al. Feasibility, reliability and sensitivity to change of four radiographic scoring methods in patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Care Res* 2014;66(2):311-7.
17. Tillett W, Shaddick G, Jadon D, Robinson G, Korendowych E, McHuch N. Novel Composite Radiographic Score for Longitudinal Observational Studies of Psoriatic Arthritis: A Proof-of-concept Study. *J Rheumatol* 2016;43(2):367-70.
18. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54(8):2665-73.
19. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3(1):55-78.
20. Healy P, Helliwell P. Measuring dactylitis in clinical trials: which is the best instrument to use? *J Rheumatol* 2007;34(6):1302-6.
21. Deandrade JR, Casagrande PA. A seven-day variability study of 499 patients with peripheral rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1965;8:302-34.
22. Duarte-García A, Leung YY, Coates LC, Beaton D, Christensen R, Craig ET, et al. Endorsement of the 66/68 Joint Count for the Measurement of Musculoskeletal Disease Activity: OMERACT 2018 Psoriatic Arthritis Workshop Report. *J Rheumatol* 2019;46(8):996-1005.
23. Healy P, Helliwell P. Measuring dactylitis in clinical trials: which is the best instrument to use? *J Rheumatol* 2007;34(6):1302-6.
24. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewe R, van der Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62(2):127-32.
25. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157(4):238-44.
26. Citera G, Arriola M, Maldonado-Cocco J, Rosemffet M, Sánchez M, Goñi M, et al. Validation and crosscultural adaptation of an Argentine spanish version of the health assessment questionnaire disability index. *J Clin Rheumatol* 2004;10(3):110-5.
27. McKenna S, Doward L, Whalley D, Tennant A, Emery P, Veale D. Development of the PsAQoL: a quality of life instrument specific to psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63(2):162-9.
28. Finlay A, Khan G. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(3):210-6.
29. Prevoo MLL, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38(1):44-8.
30. Eberl G, Studnicka-Benke A, Hitzelhammer H, Gschnait F, Smolen J. Development of a disease activity index for the assessment of reactive arthritis (DAREA). *Rheumatology (Oxford)* 2000;39(2):148-55.
31. Coronel Ale AL, Schneeberger EE, Cerda OL, Zaffarana C, Fornaro MN, Landi M, et al. Disease Activity in Psoriatic Arthritis-ESR Index Maybe a Valid Tool to Evaluate Disease Activity in Patients with Psoriatic Arthritis When CRP Is Not Available. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(suppl 10).
32. Mumtaz A, Gallagher P, Kirby B, Waxman R, Coates L, Veale J. Development of a preliminary composite disease activity index in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(2):272-7.
33. Coates L, Fransen J, Helliwell P. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. *Ann Rheum Dis* 2010;69(1):48-53.
34. Siannis F, Farewell VT, Cook RJ, Schentag CT, Gladman DD. Clinical and radiological damage in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65(4):478-81.
35. Geijer M, Lindqvist U, Husmark T, Alenius GM, Larsson PT, Teleman A, et al. The Swedish Early Psoriatic Arthritis Registry 5-year Followup: Substantial Radiographic Progression Mainly in Men with High Disease Activity and Development of Dactylitis. *J Rheumatol* 2015;42(11):2110-7.
36. Creemers MC, Franssen MJ, van't Hof MA, Gribnau FW, van de Putte LB, van Riel PL. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis* 2005;64(1):127-9.
37. Winthrop KL, Strand V, van der Heijde DM, Mease PJ, Crow MK, Weinblatt M, et al. The unmet need in rheumatology: reports from the Targeted Therapies meeting 2016. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34(4 Suppl 98):69-76.
38. van der Heijde D, Gladman DD, Kavanaugh A, Mease PJ. Assessing structural damage progression in psoriatic arthritis and its role as an outcome in research. *Arthritis Res Ther* 2020;22(1):18
39. Antony A, Allard A, Shaddick G, Jadon D, Cavill C, Korendowych E, et al. Ability of the reductive x-ray score for psoriatic arthritis (REXSPA) to detect change in an observational cohort of patients with PsA. *Ann Rheum Dis* 2018;77(Suppl):1578-9.
40. Salaffi F, Carotti M, Di Donato E, Di Carlo M, Luchetti MM, Ceccarelli L, et al. Preliminary validation of the Simplified Psoriatic Arthritis Radiographic Score (SPARS). *Skeletal Radiol* 2019;48(7):1033-41.
41. Marchesoni A, Caporali R, Lubrano E. Clinical implications of peripheral new bone formation in psoriatic arthritis: a literature-based review. *Clin Exp Rheumatol* 2019;37(2):310-7.
42. Kampylafka E, d'Oliveira I, Linz C, Lerchen V, Stemmler F, Simon D, et al. Resolution of synovitis and arrest of catabolic and anabolic bone changes in patients with psoriatic arthritis by IL-17A blockade with secukinumab: results from the prospective PSARTROS study. *Arthritis Res Ther* 2018;20(1):153.
43. Poggenborg RP, Bird P, Boonen A, Wiell C, Pedersen SJ, Sørensen JJ, et al. Pattern of bone erosion and bone proliferation in psoriatic arthritis hands: a high-resolution computed tomography and radiography follow-up study during adalimumab therapy. *Scand J Rheumatol* 2014;43(3):202-8.
44. US Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/reducing-radiation-medical-x-rays>.
45. Burghardt AJ, Buie HR, Laib A, Majumdar S, Boyd SK. Reproducibility of direct quantitative measures of cortical bone microarchitecture of the distal radius and tibia by HR-pQCT. *Bone* 2010;47(3):519-28.
46. Kallman DA, Wigley FM, Scott WW Jr, Hochberg MC, Tobin JD. New radiographic grading scales for osteoarthritis of the hand. Reliability for determining prevalence and progression. *Arthritis Rheum* 1989;32(12):1584-91.
47. Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, McGonagle D. A high-resolution magnetic resonance imaging study of distal interphalangeal joint arthropathy in psoriatic arthritis and osteoarthritis: are they the same? *Arthritis Rheum* 2006;54(4):1328-33.
48. Finzel S, Sahinbegovic E, Kocijan R, Engelke K, Englbrecht M, Schett G. Inflammatory bone spur formation in psoriatic arthritis is different from bone spur formation in hand osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol* 2014;66(11):2968-75.