



# ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at  
www.actasdermo.org



## ORIGINAL

# Validación de la versión española del cuestionario PURE-4 para la detección precoz de la artritis psoriásica en pacientes con psoriasis



I. Belinchón-Romero<sup>a,\*</sup>, A. López-Ferrer<sup>b</sup>, M. Ferrán i Farrés<sup>c</sup>, R. Rivera-Díaz<sup>d</sup>, D. Vidal-Sarro<sup>e</sup>, L. Rodríguez Fernández-Freire<sup>f</sup>, P. de la Cueva-Dobao<sup>g</sup>, J. Santos-Juanes<sup>h</sup>, V. Rocamora-Durán<sup>i</sup>, V. Martín-Vázquez<sup>j</sup>, L. Gómez-Labrador<sup>j</sup> y R. Queiro-Silva<sup>k,1</sup>, en representación del PURE-4 Study Group

<sup>a</sup> Departamento de Dermatología, Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante-ISABIAL, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

<sup>b</sup> Departamento de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>c</sup> Departamento de Dermatología, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>d</sup> Departamento de Dermatología, Hospital 12 de Octubre, Universidad Complutense, Madrid, España

<sup>e</sup> Departamento de Dermatología, Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi, Barcelona, España

<sup>f</sup> Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>g</sup> Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

<sup>h</sup> Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

<sup>i</sup> Departamento de Dermatología, Hospital de Manacor, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

<sup>j</sup> Novartis Farmacéutica S.A., España

<sup>k</sup> División de Reumatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Recibido el 20 de noviembre de 2023; aceptado el 12 de febrero de 2024

Disponibile en Internet el 19 de febrero de 2024

### PALABRAS CLAVE

Psoriasis;  
Artritis psoriásica;  
Cribado;  
PURE-4;  
Remisión;  
Rendimiento diagnóstico

### Resumen

**Antecedentes y objetivo:** La psoriasis suele preceder a la aparición de la artritis psoriásica (APs), por lo que los dermatólogos suelen enfrentarse al reto de identificar precozmente los signos de APs en pacientes con psoriasis. El objetivo fue validar la versión española del cuestionario PURE-4 como herramienta de cribado para la APs, evaluando su rendimiento en términos de sensibilidad, especificidad, viabilidad, fiabilidad y validez de constructo.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal, observacional y multicéntrico en pacientes adultos con psoriasis. Inicialmente, los pacientes fueron evaluados por un dermatólogo y completaron dos versiones autoadministradas (en papel y electrónica) del cuestionario PURE-4. Después, el reumatólogo, ciego a los resultados del PURE-4, evaluó la presencia/ausencia de APs, siendo la referencia para determinar el rendimiento del cuestionario PURE-4.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [belinchon\\_isa@gva.es](mailto:belinchon_isa@gva.es) (I. Belinchón-Romero).

<sup>1</sup> Estos 2 autores han contribuido igualmente en la confección del trabajo.

**Resultados:** Se incluyeron 268 pacientes (115 [42,9%] mujeres; edad media, 47,1 ± 12,6 años). Se diagnosticó de APs a 34 pacientes (12,7%) en una media (DE) de 1,4 ± 1,6 semanas. La puntuación PURE-4 media para los pacientes con psoriasis diagnosticados de APs fue de 2,3 ± 1,1, y de 1,3 ± 1,3 para los pacientes sin APs ( $p < 0,001$ ). El punto de corte óptimo con mejor rendimiento para detectar APs fue  $\geq 2$  respuestas positivas, con valor predictivo negativo del 95,1% (intervalo de confianza 95%: 90,3-97,6).

**Conclusiones:** El cuestionario PURE-4 demostró un buen rendimiento para el cribado de APs, con un punto de corte óptimo  $\geq 2$ . Esta sencilla herramienta podría facilitar la derivación temprana de los pacientes al servicio de reumatología.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Psoriasis;  
Psoriatic arthritis;  
Screening;  
PURE-4;  
Referral;  
Diagnostic  
performance

## Validation of the Spanish Version of the PURE-4 Questionnaire for the Early Detection of Psoriatic Arthritis in Psoriatic Patients

### Abstract

**Background and objective:** Psoriasis often precedes the onset of psoriatic arthritis (PsA), so dermatologists often face the challenge of early identifying signs of PsA in patients with psoriasis. Our aim was to validate the Spanish version of the PURE-4 questionnaire as a screening tool for PsA, evaluate its performance in terms of sensitivity, specificity, feasibility, reliability, and build validity.

**Methods:** This was a cross-sectional, observational, multicenter trial of adult patients with psoriasis. Initially, patients were assessed by a dermatologist and completed 2 self-administered versions (in print and online) of the PURE-4 questionnaire. Afterwards, the rheumatologist, blinded to the PURE-4 results, assessed the presence/absence of PsA, being the reference to determine the performance of the PURE-4 questionnaire.

**Results:** A total of 268 patients were included (115 [42.9%] women; mean age, 47.1 ± 12.6). The prevalence of PsA according to rheumatologist diagnosis was 12.7% (34 patients). The mean PURE-4 score for patients with psoriasis diagnosed with PsA was 2.3 ± 1.1, and 1.3 ± 1.3 for patients without PsA ( $P < .001$ ). The cutoff value  $\geq 2$  demonstrated the best performance for detecting PsA, with a negative predictive value of 95.1% (95% confidence interval, 90.3-97.6).

**Conclusions:** The PURE-4 questionnaire demonstrated good performance in detecting PsA, with an optimal cutoff point  $\geq 2$ . This simple tool could facilitate early referral of patients to the rheumatology unit.

© 2024 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La psoriasis es una enfermedad dermatológica inflamatoria e inmunomediada que afecta aproximadamente al 1-3% de los adultos en Europa occidental<sup>1</sup>. La psoriasis puede asociarse con varias comorbilidades, entre ellas la artritis psoriásica (APs)<sup>2</sup>. La prevalencia estimada de la APs oscila entre el 0,05 y el 0,25% en la población general y entre el 6 y el 41% en los pacientes con psoriasis<sup>3</sup>. Generalmente, la psoriasis aparece antes que las manifestaciones clínicas de la APs<sup>4,5</sup>, lo que explica por qué los dermatólogos suelen ser los primeros especialistas que se enfrentan al reto de identificar a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar APs.

Se estima una prevalencia de APs no diagnosticada entre los pacientes con psoriasis del 15-40%<sup>4,6,7</sup>. El diagnóstico es complejo y suele confirmarse tras varios años, evidenciando lagunas en la detección e intervención, cuando se sabe que el tratamiento precoz mejora los resultados clínicos y en salud<sup>8</sup>. Por ello, la identificación de APs entre los pacientes con psoriasis es crucial, ya que facilitaría la derivación rápida al reumatólogo tras la aparición de los

primeros síntomas. Se ha recomendado al dermatólogo el seguimiento estrecho de signos de APs en pacientes con psoriasis al menos una vez al año e idealmente cada 6 meses, realizando una exploración física completa para comprobar si hay inflamación periférica y dactilitis, entesitis y dolor axial inflamatorio<sup>9</sup>.

Con el objetivo de facilitar la detección temprana de APs en las consultas de dermatología, se desarrolló y validó en una población francesa con psoriasis una herramienta sencilla, el cuestionario *Psoriatic arthritis UnclutteRed screening Evaluation* (PURE-4)<sup>10</sup>. El PURE-4 tiene como puntos fuertes su viabilidad en la práctica clínica, una buena capacidad de discriminación y valores de sensibilidad y especificidad elevados (85,7% y 83,6%, respectivamente)<sup>10</sup>. El cuestionario se ha adaptado culturalmente al español siguiendo la metodología estándar<sup>11</sup>, y los expertos recomiendan su uso debido al reducido número de ítems<sup>9</sup>. El objetivo de este estudio es validar la versión española del PURE-4 en términos de sensibilidad, especificidad, factibilidad, fiabilidad y validez de constructo. Además, se evaluó su versión electrónica con asistente virtual (*chatbot*).



**Figura 1** Esquema del estudio.

\*Cuando se requirieron pruebas complementarias para el diagnóstico de la APs según la práctica clínica, se permitieron 2 meses adicionales para confirmar el diagnóstico de APs. APs: artritis psoriásica; Dx: diagnóstico.

## Métodos

### Diseño del estudio y participantes

Estudio observacional y multicéntrico realizado en 19 hospitales de España, con dos evaluaciones transversales. La primera evaluación incluyó a pacientes con psoriasis, sin diagnóstico de APs, y fue realizada por dermatólogos y reumatólogos durante las visitas rutinarias. La segunda evaluación incluyó a pacientes sin diagnóstico de APs (en la evaluación 1) y fue realizada por los mismos reumatólogos un año después ( $\pm 2$  meses) para determinar la presencia de APs (fig. 1). Los resultados de la evaluación 2 no se incluyen en este artículo.

Entre el 15 de noviembre y el 30 de diciembre de 2020, se reclutaron pacientes adultos con psoriasis sin diagnóstico previo de APs que podían responder al cuestionario PURE-4 en papel y en formato electrónico. Teniendo en cuenta que la probabilidad de encontrar APs en pacientes con psoriasis moderada-grave aumenta, y para garantizar una prevalencia de APs del 15%, al menos el 60% de los pacientes incluidos debían tener psoriasis moderada-grave (Índice de Área y Gravedad de la Psoriasis [PASI]  $\geq 7$ )<sup>12,13</sup>. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado antes del reclutamiento. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital de Bellvitge (referencia PR384/20 [CSI 20/89]) y se llevó a cabo siguiendo los principios descritos en la Declaración de Helsinki.

### Procedimientos

La primera visita al dermatólogo fue seguida de una visita independiente al reumatólogo (idealmente, el mismo día, o máximo en las 4 semanas siguientes a la visita del dermatólogo). En el momento de la inclusión, se registraron los datos demográficos y clínicos (apartado «Métodos suplementarios», en el material adicional) y los pacientes cumplieron la versión en papel del PURE-4. Antes de finalizar la visita, el dermatólogo proporcionó al paciente la versión electrónica del PURE-4 y recogió las opiniones y preferencias del paciente respecto a las versiones en papel y electrónica del cuestionario. Posteriormente, el reumatólogo, ciego a los resultados del PURE-4, evaluó la presencia/ausencia de APs basándose en la historia clínica y exploración del paciente. Cuando fueron necesarias pruebas complementarias para el diagnóstico de la APs según

la práctica clínica, se permitieron 2 meses adicionales para confirmarlo.

### Cuestionario PURE-4

El cuestionario PURE-4 se compone de 4 preguntas con respuesta afirmativa o negativa sobre los signos de dactilitis, dolor inflamatorio en el talón, dolor bilateral en los glúteos y dolor articular periférico con inflamación antes de los 50 años (figura S1 del material adicional). Cada respuesta positiva suma 1 punto, siendo la puntuación máxima la suma de las respuestas «Sí» (de 0 a 4 puntos)<sup>10</sup>. También se evaluó una versión electrónica del cuestionario PURE-4 en español, apoyada por un *chatbot* o asistente virtual, con información e imágenes del significado de los ítems.

### Medidas del estudio

Se examinó el rendimiento del cuestionario español PURE-4 en papel, tomando como referencia el diagnóstico clínico confirmado por el reumatólogo. Se compararon las percepciones de los pacientes (sencillo, rápido, cómodo y útil) de las versiones en papel y electrónica, con una escala visual analógica de 0 a 10, y las preferencias de los pacientes entre ambas versiones.

### Análisis de los datos

Los datos se presentan como media  $\pm$  desviación estándar (o mediana y rango intercuartílico) para las variables cuantitativas y como frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Las comparaciones entre los participantes con y sin APs se realizaron mediante la prueba t de Student, la prueba exacta de Fisher y la prueba de Mantel-Haenszel, según procediera. Se utilizó la curva *receiver operating characteristic* (ROC) y el área bajo la curva (AUC) para evaluar el rendimiento del PURE-4 para detectar la APs, y se analizaron la validez, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y el índice de Youden, para encontrar la puntuación de corte óptima para la clasificación de los pacientes. Las pruebas de validación adicionales se describen en los «Métodos suplementarios» del material adicional. Mediante el coeficiente de correlación intraclass (CCI) se evaluó la coherencia interna entre las versiones en papel y electrónica del cuestionario. Los

**Tabla 1** Características demográficas y clínicas de todos los pacientes con psoriasis y de aquellos con y sin APs

Variable	Total (N = 268)	Diagnóstico de APs (N = 34)	Sin diagnóstico de APs (N = 223) <sup>a</sup>	p
<i>Sexo femenino, n (%)</i>	115 (42,9%)	14 (41,2%)	96 (43,0%)	0,837
<i>Edad, media (DE)</i>	47,1 (12,6)	50,8 (10,0)	46,3 (12,9)	0,039
<i>Nivel educativo, n (%)</i>				
Alfabetización básica	4 (1,8%)	1 (4,2%)	2 (1,1%)	0,570
Nivel primario	36 (16,6%)	5 (20,8%)	29 (15,8%)	
Nivel secundario	78 (35,9%)	7 (29,2%)	66 (35,9%)	
Estudios superiores	99 (45,6%)	11 (45,80%)	87 (47,3%)	
<i>Años desde el diagnóstico, media (DE)</i>	18,6 (12,9)	20,2 (14,1)	18,3 (12,9)	0,514
<i>Puntuación PASI, media (DE)</i>	7,2 (5,1)	8,4 (5,3)	7,0 (5,0)	0,197
Leve (PASI < 7), n (%)	111 (41,4%)	11 (31,4%)	95 (42,0%)	0,279
Moderada a grave (PASI ≥ 7), n (%)	157 (58,6%)	24 (68,8%)	131 (58,0%)	
<i>Localización de la psoriasis, n (%)</i>				
Cara	39 (14,6%)	8 (23,5%)	31 (13,9%)	0,145
Cuello	13 (4,9%)	3 (8,8%)	10 (4,5%)	0,282
Tronco	141 (52,6%)	17 (50,0%)	122 (54,7%)	0,608
Espalda	100 (37,3%)	13 (38,2%)	84 (37,7%)	0,949
Extremidades y flexuras	214 (79,9%)	29 (85,3%)	175 (78,5%)	0,360
Lugares difíciles de tratar	136 (50,7%)	23 (67,6%)	107 (48,0%)	0,033
Psoriasis palmoplantar	25 (18,4%)	6 (26,1%)	18 (16,8%)	0,299
Psoriasis ungueal	62 (45,6%)	11 (47,8%)	49 (45,8%)	0,859
Psoriasis del cuero cabelludo	110 (80,9%)	20 (87,0%)	86 (80,4%)	0,460
Otros	15 (5,6%)	1 (2,9%)	13 (5,8%)	0,489
<i>Valor de BSA (0% a 100%), media (DE)</i>	8,7 (8,0)	10,3 (7,9)	8,5 (8,0)	0,107
<i>Categoría PGA, n (%)</i>				
0. Blanqueamiento, sin signos de psoriasis	18 (8,5%)	2 (6,3%)	15 (8,6%)	0,165
1. Casi despejado, mínimo	40 (18,9%)	3 (9,4%)	35 (20,1%)	
2. Leve	59 (27,8%)	8 (25,0%)	49 (28,2%)	
3. Moderado	72 (34,0%)	12 (37,5%)	60 (34,5%)	
4. Grave	23 (10,8%)	7 (21,9%)	15 (8,6%)	
<i>DLQI, media (DE)</i>	8,2 (6,7)	10,6 (5,9)	7,8 (6,8)	0,028
<i>Cumplimiento de los criterios CASPAR, n (%)</i>	21 (7,8%)	21 (61,8%)	0 (0,0%)	< 0,001

APs: artritis psoriásica; BSA (*Body surface area*): superficie corporal; CASPAR: criterios de clasificación de la artritis psoriásica; DE: desviación estándar; DLQI: índice de calidad de vida dermatológica; PASI: índice de área y gravedad de la psoriasis; PGA (*Physician's Global Assessment*): evaluación global del médico.

<sup>a</sup> El diagnóstico de APs no era evaluable en 11 pacientes en el momento de la visita al reumatólogo.

análisis estadísticos se realizaron con el programa informático SAS versión 7.15.

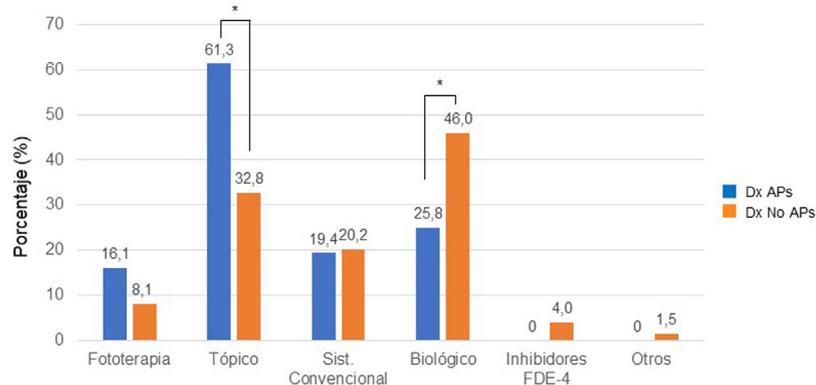
## Resultados

### Participantes del estudio y evaluaciones clínicas

Se reclutaron 283 pacientes con psoriasis; se excluyeron 3 porque presentaban APs u otra afección reumatológica y 12 porque no acudieron a la consulta de reumatología. El análisis final incluyó a 268 pacientes (115 [42,9%] mujeres; edad media, 47,1 ± 12,6). La [tabla 1](#) muestra los datos demográficos y clínicos de los pacientes con y sin APs. La puntuación PASI media fue de 7,2 ± 5,1. Un total de 238 (88,8%) pacientes recibían tratamiento activo para la psoriasis. El tiempo medio entre la consulta dermatológica y la reumatológica fue de 1,4 ± 1,6 semanas. En la evaluación 1, la

prevalencia de APs basada en el diagnóstico del reumatólogo fue del 12,7% (n = 34); no fue posible confirmar ni descartar el diagnóstico de APs en 11 pacientes, incluso una vez obtenidos los resultados de las pruebas complementarias dentro de este periodo. En general, las localizaciones de psoriasis más frecuentes fueron las extremidades y zonas de flexión (APs 85,3% vs. no APs 78,5%; p = 0,360), tronco (APs 50,0% vs. no APs 54,7%; p = 0,608) y localizaciones difíciles de tratar (APs 67,6% vs. no APs 48,0%; p = 0,033). La información sobre signos inflamatorios, hallazgos de imagen y pruebas complementarias se muestra en la [tabla S1 del material adicional](#).

La [figura 2](#) ilustra la distribución del tratamiento actual de la psoriasis entre los pacientes con y sin APs. Recibían tratamiento biológico el 25,8% de los pacientes con APs vs. el 46,0% de los pacientes sin APs (p = 0,035), mientras que los tratamientos tópicos eran utilizados por el 61,3% vs. 32,8%, respectivamente (p = 0,002).



**Figura 2** Tratamientos en los pacientes con diagnóstico (en azul) y sin diagnóstico (en naranja) de APs. APs: artritis psoriásica; Dx: diagnóstico; FDE-4: fosfodiesterasa-4; \*  $p < 0,05$ .

**Tabla 2** Resultados del PURE-4 en la Evaluación 1

Variable	Población total (N = 268)	Con diagnóstico de Aps (N = 34)	Sin diagnóstico de Aps (N = 223)	p
Valor PURE-4, media (DE)	1,4 (1,3)	2,3 (1,1)	1,3 (1,2)	< 0,001
Puntuación PURE-4, n (%)				
0	86 (32,1%)	2 (5,9%)	83 (37,2%)	< 0,001
1	62 (16,6%)	5 (14,7%)	54 (24,2%)	
2	58 (21,6%)	13 (38,2%)	43 (19,3%)	
3	43 (16,0%)	9 (26,5%)	30 (13,5%)	
4	19 (7,1%)	5 (14,7%)	13 (5,8%)	

APs: artritis psoriásica; DE: desviación estándar; PURE-4: *Psoriatic arthritis UnclutteRed screening Evaluation*.

## Respuestas al cuestionario y resultados del cribado

Todos los pacientes cumplieron el cuestionario PURE-4 en papel. En la [tabla 2](#) se muestra la puntuación media del PURE-4 entre los pacientes con APs de  $2,3 \pm 1,1$ , y de  $1,3 \pm 1,3$  entre los pacientes sin diagnóstico de APs ( $p < 0,001$ ). El dolor articular periférico con inflamación antes de los 50 años fue el ítem más frecuentemente respondido afirmativamente por 137 (51,1%) pacientes ([fig. 3](#)).

Utilizando el índice de Youden, el punto de corte óptimo fue  $\geq 2$ , con el mayor porcentaje de pacientes correctamente clasificados, mostrando una sensibilidad del 79,4% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 63,2-89,7) y una especificidad del 61,4% (IC95%: 54,9-67,6%) para detectar la APs ([tabla 3](#)). El 63,8% de los pacientes fueron clasificados igual por el cuestionario PURE-4 y el reumatólogo, con un valor predictivo negativo del 95,1%. La curva ROC mostró una AUC de 0,729 (IC95%: 0,649-0,809) ([fig. 4](#)), lo que indica un buen rendimiento del PURE-4. La distribución de los pacientes según los resultados del PURE-4 se muestra en la [figura S2 del material adicional](#).

La consistencia interna del cuestionario PURE-4 obtuvo un valor  $\alpha$  de Cronbach de 0,610, indicativo de buena consistencia. El material adicional ([tabla S2 del material adicional](#)) describe la relación entre la puntuación de PURE-4 y las variables clínicas evaluadas por los reumatólogos (dactilitis, entesitis, dolor lumbar inflamatorio y dolor articular periférico), siendo todas ellas estadísticamente significativas

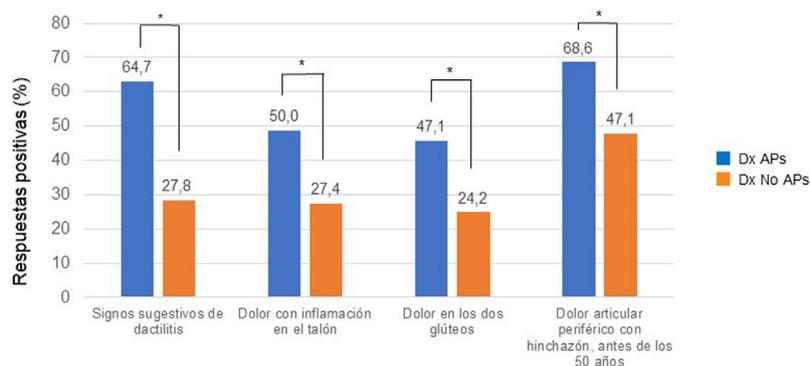
( $p < 0,05$ ). La puntuación media de PURE-4 ( $2,19 \pm 1,29$ ) fue significativamente mayor en los pacientes que cumplían los criterios CASPAR que en los que no los cumplían ( $1,29 \pm 1,26$ ;  $p = 0,002$ ). El porcentaje de concordancia entre ambos criterios diagnósticos (PURE-4 y CASPAR) fue del 61,4%.

## Versión en papel y electrónica del cuestionario PURE-4

Para la comparación de ambas versiones del cuestionario se incluyó a los 280 pacientes de los que se disponía la información. El 98,9% ( $n = 277$ ) completaron las dos versiones del cuestionario, y sólo 16 (5,8%) pacientes necesitaron ayuda del asistente virtual. Las respuestas en ambas versiones del cuestionario PURE-4 presentaron una buena correlación (CCI = 0,965) y ambas se consideraron herramientas sencillas, rápidas, cómodas y útiles, aunque el cuestionario en papel recibió una valoración ligeramente superior ([material adicional, tabla S3](#)). Más pacientes prefirieron la versión en papel (39,0%) que la versión electrónica (27,6%); un tercio valoró ambas opciones por igual (33,5%).

## Discusión

Este estudio estuvo motivado por la necesidad de abordar el reto que supone el reconocimiento temprano de la APs por parte de los dermatólogos que atienden a pacientes con



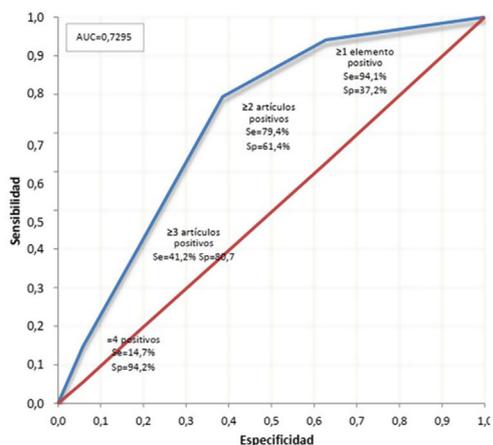
**Figura 3** Respuestas para cada ítem del PURE-4.

APs: artritis psoriásica; Dx: diagnóstico; PURE-4: *Psoriatic arthritis UnclutteRed screening Evaluation*. \* p < 0,05.

**Tabla 3** Sensibilidad y especificidad del cuestionario PURE-4 con las diferentes puntuaciones de corte

Puntos de corte PURE-4	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)	% clasificados correctamente (IC95%)	Índice de Youden (J)
≥ 1	94,1 (80,9-98,4)	37,2 (31,1-43,7)	18,6 (13,5-25,1)	97,6 (91,8-99,4)	44,7 (38,8-50,9)	0,31
≥ 2	79,4 (63,2-89,7)	61,4 (54,9-67,6)	23,9 (17,0-32,5)	95,1 (90,3-97,6)	63,8 (57,8-69,4)	0,41
≥ 3	41,2 (16,4-57,8)	80,7 (75,0-85,4)	24,6 (15,2-37,1)	90,0 (85,7-93,4)	83,7 (78,6-87,7)	0,22
≥ 4	14,7 (6,4-30,1)	94,2 (90,3-99,6)	27,8 (12,5-50,9)	87,9 (83,1-91,4)	83,7 (78,6-87,7)	0,09

IC: intervalo de confianza; PURE-4: *Psoriatic arthritis UnclutteRed screening Evaluation*; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.



**Figura 4** Curva de características operativas del receptor del cuestionario PURE-4 para la identificación de la APs. AUC: área bajo la curva; PURE-4: *Psoriatic arthritis UnclutteRed screening Evaluation*; Se: sensibilidad; Sp: especificidad.

psoriasis. Según los resultados, el rendimiento del cuestionario PURE-4 fue ligeramente mejor que el publicado para otras herramientas de cribado de APs, como la *Psoriatic Arthritis Screening Evaluation* (PASE), la *Psoriasis Epidemiology Screening Tool* (PEST), el *Toronto Psoriatic Arthritis Screen* (ToPAS) o el cuestionario CONTEST<sup>14,15</sup>, aunque la

precisión diagnóstica muestra gran heterogeneidad según la herramienta de cribado<sup>16</sup>.

El análisis de la curva ROC mostró buenos valores de predicción negativa para la detección de la APs, lo que indica que el cuestionario PURE-4 es adecuado para su uso como herramienta de cribado inicial, aunque con cierta probabilidad de resultados falsos positivos. Por lo tanto, los pacientes con un resultado superior a la puntuación de corte (> 2) deben someterse a un examen reumatológico formal para verificar el diagnóstico de APs, lo que está en consonancia con la naturaleza de una prueba de cribado. Los beneficios del cuestionario PURE-4 son varios: es un método de cribado rápido y útil en consultas sobrecargadas; agiliza la derivación a reumatología y la eventual confirmación de la APs<sup>9</sup>; y aumenta la posibilidad de que los pacientes reciban el tratamiento adecuado para reducir el deterioro de su calidad de vida<sup>17</sup>.

En nuestra cohorte, la prevalencia de APs fue del 12,7%, similar a la del estudio de validación realizado por Audureau et al.<sup>10</sup>, aunque ellos utilizaron los criterios CASPAR como referencia. Aunque la gravedad y la duración de la psoriasis parecen elevar el riesgo de desarrollar APs<sup>18,19</sup>, en nuestro estudio la gravedad de la psoriasis fue similar entre los que tenían o no APs, excepto en las zonas difíciles de tratar, que eran más frecuentes en aquellos con APs. Además, la calidad de vida, evaluada mediante el *Dermatology Life Quality Index*, estaba más afectada en pacientes con APs. Datos recientes indican que la terapia biológica tam-

bién podría influir en la incidencia de APs, disminuyendo o retrasando el riesgo de afectación articular<sup>20-22</sup>. Nuestros resultados mostraron que los pacientes que recibían terapia biológica tenían una menor frecuencia de APs. En cualquier caso, sería conveniente buscar activamente manifestaciones de APs al menos una vez al año e idealmente cada 6 meses<sup>9</sup>, independientemente del tratamiento que reciba el paciente o de la gravedad de la psoriasis.

Las herramientas digitales pueden fomentar el autocuidado de los pacientes y facilitar una comunicación más eficaz entre pacientes y médicos, lo que mejoraría el manejo clínico a largo plazo<sup>23</sup>. En este contexto, el uso de las nuevas tecnologías representa un valioso facilitador para la implantación del cribado digital de la APs<sup>24</sup>, permitiendo un seguimiento más activo de los pacientes con psoriasis. La versión electrónica del cuestionario PURE-4 demostró una alta correlación (CCI=0,963) con el cuestionario convencional. Esta herramienta podría facilitar la detección (a distancia) de síntomas articulares, de forma sencilla y rápida. Puesto que un tratamiento oportuno puede reducir los síntomas cutáneos, el dolor y la inflamación subclínica<sup>25,26</sup>, un método de detección preciso tiene el potencial de cambiar el curso clínico de la APs. Una intervención más temprana puede prevenir la progresión de la artritis, reducir los brotes y, por tanto, mejorar el control de la enfermedad y la calidad de vida<sup>27</sup>.

Las limitaciones de este estudio son las siguientes: aunque las dos modalidades de la versión española el cuestionario PURE-4 podrían utilizarse para facilitar la detección de la APs, los resultados son aplicables al contexto español y pueden no ser generalizables a otros países. Además, para minimizar el sesgo de selección, todos los participantes cumplieron el cuestionario PURE-4 independientemente de la presencia o ausencia de signos de APs, aunque sin diagnóstico clínico confirmado. Si bien pudiera percibirse como una limitación del flujo de pacientes atendidos en consultas de dermatología, el presente estudio fue diseñado para la validación del PURE-4 para la temprana detección de APs tras su adaptación lingüística<sup>11</sup>. Por ello se estableció que al menos el 60%<sup>12</sup> de la muestra tuviera psoriasis moderada-grave, definida por un PASI  $\geq 7$ <sup>13</sup>, ya que la psoriasis moderada-grave presenta mayor riesgo de aparición de APs<sup>5</sup>. Por otro lado, el 43% de los pacientes recibían terapia biológica, lo que probablemente haya disminuido la probabilidad de incidencia relacionada con la APs<sup>20-22,28</sup>. Otra limitación, que sólo afecta a la comparación entre las versiones en papel y electrónica del PURE-4, es el hecho de que los pacientes completaran ambas versiones en la misma visita y orden, lo que pudo producir un sesgo de recuerdo en las respuestas del cuestionario electrónico. Sin embargo, esto no influye en el objetivo principal del estudio, ya que la versión en papel se administró siempre en primer lugar, careciendo del efecto de aprendizaje.

En conclusión, la versión española del cuestionario PURE-4 ha sido validada con métodos rigurosos en términos de sensibilidad, especificidad, viabilidad y validez de constructo para el cribado de la APs. El punto de corte óptimo fue  $\geq 2$ , con una consistencia interna aceptable. Tanto su versión en papel como electrónica fueron muy bien valoradas por los pacientes, con proporciones similares de pacientes que preferían la versión en papel, la electrónica o ambas.

Así pues, este cuestionario podría guiar la derivación temprana a reumatología reduciendo el retraso en el diagnóstico y el tratamiento de la APs. Esta herramienta debería considerarse como un complemento para el dermatólogo a la hora de explorar en profundidad los signos y síntomas de la APs en el paciente con psoriasis.

## Financiación

Este estudio ha sido financiado por Novartis Farmacéutica S.A., España, siguiendo las buenas prácticas de publicación (GPP-2022).

## Conflicto de intereses

*Isabel Belinchón Romero* ha recibido honorarios como consultora y/o ponente y ha participado en ensayos clínicos patrocinados por las siguientes compañías farmacéuticas en cuyo arsenal terapéutico hay fármacos usados para tratar la psoriasis: Janssen Pharmaceuticals Inc, Ammirall SA, Lilly, AbbVie, Novartis, Celgene, Biogen, Amgen, Leo-Pharma, Pfizer-Wyeth, BMS, UCB, y MSD.

*Ana López-Ferrer* ha recibido honorarios por su participación como miembro de comités científicos, consultora y/o ponente y ha recibido becas por investigación o participación en ensayos clínicos de las siguientes compañías farmacéuticas (pero no en relación con este manuscrito): AbbVie, Ammirall, Amgen, Janssen, LEO Pharma, MSD, Eli Lilly, Novartis y UCB Pharma.

*Marta Ferran i Farrés* ha recibido honorarios como consultora y/o ponente y ha participado en ensayos clínicos patrocinados por las siguientes compañías farmacéuticas: Janssen Pharmaceuticals Inc, Eli Lilly, Novartis, Pfizer-Wyeth, MSD, AbbVie, Celgene, y Ammirall SA.

*Raquel Rivera Díaz* ha recibido honorarios como consultora y/o ponente y ha participado en ensayos clínicos patrocinados por las siguientes compañías farmacéuticas: AbbVie, Ammirall SA, Celgene, GSK, Janssen Pharmaceuticals Inc, Eli Lilly, Leo-Pharma, MSD, Novartis, Pfizer-Wyeth, y UCB.

*David Vidal Sarro* ha recibido honorarios como consultor y/o ponente y ha participado en ensayos clínicos patrocinados por las siguientes compañías farmacéuticas: AbbVie, Celgene, Eli Lilly, Janssen Pharmaceuticals Inc, Novartis, Gebro Pharma, Leo-Pharma, y UCB.

*Lourdes Rodríguez Fernández-Freire* ha recibido honorarios como consultora y/o de las siguientes compañías farmacéuticas: AbbVie, Janssen Pharmaceuticals Inc, MSD, Pfizer-Wyeth, Novartis, Celgene, Ammirall SA, Eli Lilly, y Leo-Pharma.

*Pablo de la Cueva Dobao* ha recibido honorarios como consultor y/o ponente y ha participado en ensayos clínicos patrocinados por las siguientes compañías farmacéuticas: AbbVie, Ammirall SA, Astellas Pharma, Biogen Inc., Boehringer Ingelheim, Celgene, Janssen Pharmaceuticals Inc, LEO Pharma, Eli Lilly, MSD, Novartis, Pfizer y UCB.

*Jorge Santos Juanes* ha recibido honorarios como consultor y/o ponente de las siguientes compañías farmacéuticas: Novartis, Eli Lilly, Janssen Pharmaceuticals Inc, AbbVie, Amgen, y Sanofi.

Vicenç Rocamora Duran ha recibido honorarios como consultor y/o ponente de las siguientes compañías farmacéuticas: Janssen Pharmaceuticals Inc, Eli Lilly, AbbVie, Ammirall, Amgen, and Novartis.

Victor Martín Vázquez y Lara Gómez Labrador son empleados de Novartis en España.

Ruben Queiro ha recibido honorarios como consultor, ponente y coordinador de proyectos de las siguientes compañías farmacéuticas: Abbvie, Lilly, UCB, Janssen, Pfizer, Amgen, Novartis, y ha recibido becas de Janssen, Novartis y Abbvie.

## Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Anabel Herrero, PhD, en nombre de Springer Healthcare, el apoyo editorial y la ayuda en la redacción del manuscrito.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2024.02.012](https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.02.012).

## Bibliografía

- Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020;369:m1590, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1590>.
- Korman NJ. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *Br J Dermatol*. 2020;182:840–8, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.18245>.
- Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41:545–68, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2015.07.001>.
- Villani AP, Rouzaud M, Sevrain M, Barnette T, Paul C, Richard M-A, et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:242–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.05.001>.
- Lebwohl MG, Bachelez H, Barker J, Girolomoni G, Kavanaugh A, Langley RG, et al. Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:830–71, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.12.018>.
- Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, Thaçi D, Behrens F, et al. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69:729–35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.07.023>.
- Haroon M, Kirby B, FitzGerald O. High prevalence of psoriatic arthritis in patients with severe psoriasis with suboptimal performance of screening questionnaires. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:736–40, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-201706>.
- Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1045–50, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204858>.
- Belinchón I, Salgado-Boquete L, López-Ferrer A, Ferran M, Coto-Segura P, Rivera R, et al. Dermatologists' Role in the Early Diagnosis of Psoriatic Arthritis: Expert Recommendations. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111:835–46, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2020.06.004>.
- Audureau E, Roux F, Lons Danic D, Bagot M, Cantagrel A, Darnis E, et al. Psoriatic arthritis screening by the dermatologist: development and first validation of the «PURE-4 scale». *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:1950–3, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14861>.
- Belinchón I, Queiro R, Salgado-Boquete L, López-Ferrer A, Ferran M, Coto-Segura P, et al. Linguistic and Cultural Adaptation to Spanish of the Screening Tool Psoriatic Arthritis UnclutteRed Screening Evaluation (PURE4). *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111:655–64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2020.03.004>.
- Van de Kerkhof PCM, Reich K, Kavanaugh A, Bachelez H, Barker J, Girolomoni G, et al. Physician perspectives in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis survey. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2015;29:2002–10, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.13150>.
- Llamas-Velasco M, de la Cueva P, Notario J, Martínez-Pilar L, Martorell A, Moreno-Ramírez D. Psoriasis moderada Propuesta de definición. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:911–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2017.07.002>.
- Coates LC, Aslam T, Al Balushi F, Burden AD, Burden-Teh E, Caperton AR, et al. Comparison of three screening tools to detect psoriatic arthritis in patients with psoriasis (CONTEST study). *Br J Dermatol*. 2013;168:802–7, <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12190>.
- Coates LC, Savage LJ, Chinoy H, Laws PM, Lovell CR, Korendowych E, et al. Assessment of two screening tools to identify psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2018;32:1530–4, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14971>.
- Iragorri N, Hazlewood G, Manns B, Danthurebandara V, Spackman E. Psoriatic arthritis screening: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*. 2019;58:692–707, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/key314>.
- Skornicki M, Prince P, Suruki R, Lee E, Louder A. Clinical Burden of Concomitant Joint Disease in Psoriasis: A US-Linked Claims and Electronic Health Records Database Analysis. *Adv Ther*. 2021;38:2458–71, <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-021-01698-7>.
- Eder L, Haddad A, Rosen CF, Lee K-A, Chandran V, Cook R, et al. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:915–23, <http://dx.doi.org/10.1002/art.39494>.
- Christophers E, Barker JNWN, Griffiths CEM, Daudén E, Milligan G, Molta C, et al. The risk of psoriatic arthritis remains constant following initial diagnosis of psoriasis among patients seen in European dermatology clinics. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:548–54, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03463.x>.
- Acosta Felquer ML, LoGiudice L, Galimberti ML, Rosa J, Mazzuoccolo L, Soriano ER. Treating the skin with biologics in patients with psoriasis decreases the incidence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:74–9, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220865>.
- Gisondi P, Bellinato F, Targher G, Idolazzi L, Girolomoni G. Biological disease-modifying antirheumatic drugs may mitigate the risk of psoriatic arthritis in patients with chronic plaque psoriasis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:68–73, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-219961>.

22. Rosenthal YS, Schwartz N, Sagy I, Pavlovsky L. Incidence of Psoriatic Arthritis Among Patients Receiving Biologic Treatments for Psoriasis: A Nested Case-Control Study. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74:237–43, <http://dx.doi.org/10.1002/art.41946>.
23. Kataria S, Ravindran V. Digital health: a new dimension in rheumatology patient care. *Rheumatol Int.* 2018;38:1949–57, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-018-4037-x>.
24. Urruticochea-Arana A, Benavent D, León F, Almodovar R, Belinchón I, de la Cueva P, et al. Psoriatic arthritis screening: A systematic literature review and experts' recommendations. *PLoS One.* 2021;16:e0248571, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248571>.
25. Kampylafka E, Simon D, D'Oliveira I, Linz C, Lerchen V, Englbrecht M, et al. Disease interception with interleukin-17 inhibition in high-risk psoriasis patients with subclinical joint inflammation-data from the prospective IVEPSA study. *Arthritis Res Ther.* 2019;21:178, <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-019-1957-0>.
26. Savage L, Goodfield M, Horton L, Watad A, Hensor E, Emery P, et al. Regression of Peripheral Subclinical Entesopathy in Therapy-Naive Patients Treated With Ustekinumab for Moderate-to-Severe Chronic Plaque Psoriasis: A Fifty-Two-Week, Prospective Open-Label Feasibility Study. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:626–31, <http://dx.doi.org/10.1002/art.40778>.
27. Batko B. Patient-Centered Care in Psoriatic Arthritis-A Perspective on Inflammation Disease Activity, and Psychosocial Factors. *J Clin Med.* 2020;9, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9103103>, 3103.
28. Campanati A, Marani A, Martina E, Diotallevi F, Radi G, Offidani A. Psoriasis as an Immune-Mediated and Inflammatory Systemic Disease: From Pathophysiology to Novel Therapeutic Approaches. *Biomedicines.* 2021;9, <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines9111511>, 1511.