

Artritis psoriásica

J.R. Noguera Pons, J.A. González Ferrández, J.V. Tovar Beltrán, F.J. Navarro Blasco.
Hospital General Universitari d'Elx.

CONCEPTO

La artritis psoriásica (APs) se define como una artropatía inflamatoria asociada a psoriasis, habitualmente seronegativa para el factor reumatoide (FR)^(1,2). La consideración de la APs como una entidad propia, diferente de otras artritis, está hoy bien establecida⁽³⁾. Sin embargo, su variada expresión clínica y heterogeneidad plantea todavía dudas y debates sobre su filiación nosológica y clasificación diagnóstica⁽⁴⁾.

La APs se diferencia de la artritis reumatoide (AR) por la ausencia de FR, afectar a mujeres y hombres por igual, afección de las articulaciones interfalángicas distales (IFD), distribución asimétrica de la artritis, presencia de dactilitis y entesitis, afección del esqueleto axial, asociación con el antígeno de histocompatibilidad (HLA) B27, y presencia de manifestaciones extra-articulares típicas. Todas estas características permiten clasificarla en el grupo de las espondiloartritis^(5,6) junto a la espondilitis anquilosante, la artritis reactiva, la artritis enteropática y la espondiloartritis indiferenciada. Para todas ellas se ha propuesto un vínculo patogénico común basado en la entesitis⁽⁷⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Asociación entre psoriasis y artritis

Varios estudios han demostrado que, comparando con la población general, la psoriasis es más frecuente en los pacientes con artritis, y que la artritis aparece con mayor frecuencia en los pacientes con psoriasis. Es más, esta asociación es más marcada cuando los pacientes son seronegativos para el factor reumatoide: la prevalencia de psoriasis en pacientes con artritis seronegativa es del 20% frente al 1-3% en población general^(4,5,8).

Existen diversas teorías que explicarían esta asociación. Una sería que la psoriasis podría ser un factor de riesgo para la artritis. Otra que psoriasis y artritis podrían compartir un factor desencadenante común. Por último, y actualmente la teoría más aceptada, la APs sería una enfermedad con entidad propia. No obstante, hay autores que opinan que, hasta que no se sepa más sobre la APs, las dos primeras teorías no pueden descartarse definitivamente⁽⁸⁾.

Indicencia y prevalencia de la Artritis Psoriásica

La incidencia y prevalencia reales de la APs no se conocen con certeza⁽⁵⁾. Diversos estudios muestran grandes diferencias entre países y áreas geográficas probablemente debidos a diferentes criterios diagnósticos y de clasificación, y a diferencias geográficas reales⁽⁹⁾.

La APs afecta por igual a hombres y mujeres, estimándose una incidencia de 6 casos por 100.000 personas/año⁽¹⁰⁾, rango 3-23^(3,8,9). Puede iniciarse en cualquier época de la vida, con un pico máximo de incidencia entre la 3ª y 5ª décadas^(3,8) y una edad mediana al diagnóstico de 48 años, rango 40-52⁽⁹⁾.

Los datos sobre prevalencia son aún más variados, pudiendo distinguir entre los estimados antes de disponer de los criterios CASPAR⁽¹¹⁾ (Classification criteria for Psoriatic ARthritis) y los obtenidos usando dichos criterios. Los resultados iniciales sugerían una prevalencia de APs del 0,1-0,2%⁽¹⁰⁾. Estudios posteriores la aumentaban hasta un 0,3-1%^(5,9) en base a datos de prevalencia de psoriasis en la población general del 1-3%⁽⁵⁾ y de presencia de artritis en pacientes con psoriasis, según estudios, entre el 6 y el 42%^(3,10). Un estudio británico reciente que usó los criterios CASPAR estimó una prevalencia de APs entre pacientes con psoriasis del 13,8%⁽¹²⁾.

Observaciones adicionales

El 67% de los pacientes desarrollan afección cutánea previa a la articular, en el 16% la afección cutánea y la articular (o viceversa) se presentan con menos de un año de separación y, en el resto, la artritis precede a la psoriasis en más de 1 año. El periodo que transcurre entre el inicio de la psoriasis y el desarrollo de la afección articular varía en función de la edad de presentación de la afección cutánea. En psoriasis de comienzo antes de los 40 años la artritis tarda una media de 9 años en aparecer. Cuando la psoriasis debuta después de los 40 años el tiempo medio transcurrido hasta desarrollarse la afección articular es de 1 año⁽⁸⁾.

Entre los pacientes con artritis indiferenciada la psoriasis es poco frecuente: en un estudio prospectivo de 1018 pacientes con artritis precoz, se diagnosticó APs en 129 de ellos (13%), de los cuales el 6% no tenían historia previa de psoriasis⁽¹³⁾.

La prevalencia de APS en los pacientes con infección VIH es mayor que en la población general. En los países subsaharianos las espondiloartritis han sido poco frecuentes históricamente debido a la baja prevalencia del HLA B27. En cambio, estudios recientes en Zambia encuentran que las espondiloartritis son las artropatías inflamatorias más frecuentes y que el 96% de los pacientes con APs son VIH +, comparado con el 30% de la población general. En Estados Unidos la prevalencia de APs en VIH + es del 0,4-2%⁽⁸⁾.

ETIOPATOGENIA Y FISIOPATOLOGÍA

No sabemos con exactitud cuáles son las causas de la psoriasis y de la artritis psoriásica pero en las últimas décadas se han producido importantes avances en el conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos que podrían estar implicados. Aunque no hay un paralelismo entre la actividad de la afección cutánea y la afección articular, es razonable asumir que la etiopatogenia de ambas es similar.

Parece claro que los factores que participan son de tipo genético, inmunológico y ambiental⁽¹⁴⁾.

1. Factores genéticos

Diferentes evidencias confirman la predisposición genética a padecer la enfermedad. Es bien conocida la marcada agregación familiar existente en la psoriasis, con una elevada concordancia entre gemelos homocigóticos respecto a los dicigóticos⁽¹⁵⁾. Además, más de un tercio de los pacientes con psoriasis o APs tienen antecedentes de la enfermedad en familiares de primer grado⁽¹⁶⁾ y estudios recientes han estimado que la APs es 47 veces más probable que se desarrolle en este grupo de pacientes con antecedentes familiares directos⁽¹⁷⁾.

En los últimos años han proliferado los estudios que pretenden demostrar (o descartar) la asociación de la artritis psoriásica y el sistema HLA. Se desconoce cuál es el mecanismo exacto de esta asociación. Diferentes alelos HLA se han relacionado tanto con la enfermedad cutánea como con la articular. Entre ellos destacan los alelos de clase I como son B13, B17, B27, B38, B39, B57 y Cw6^(16,18) pero también algunos de clase II como el DR4 y el DR 7. La asociación más potente con la APs se ha descrito con el alelo Cw6⁽¹⁹⁾, que además se relaciona con un comienzo precoz de la enfermedad articular.

Otras investigaciones apuntan a la asociación de algunos de estos genes HLA con diferentes formas clínicas de la enfermedad. Por ejemplo, un grupo

español encontró relación entre los alelos B13, B17 y DR7 y el desarrollo de formas oligoarticulares, entre el alelo B27 con la presencia de sacroileitis y el alelo DR8 con las formas poliarticulares⁽²⁰⁾. Algunos estudios también han sugerido la asociación entre la artritis psoriásica y el HLA DR4 (antígeno asociado con la artritis reumatoide) pero sólo en las formas poliarticulares⁽¹⁶⁾, y la presencia del epítipo compartido se asocia a pacientes con enfermedad erosiva más agresiva⁽²¹⁾.

Finalmente, otros estudios han relacionado el desarrollo de artritis psoriásica con ciertos polimorfismos del TNF-alfa⁽²²⁾ y con polimorfismos del gen MICA⁽²³⁾.

2. Factores inmunológicos

El papel de los mecanismos inmunológicos queda evidenciado por la respuesta inflamatoria que podemos encontrar tanto en la piel como en la membrana sinovial de estos pacientes. Tanto en la psoriasis como en la artritis psoriásica se han descrito diversas alteraciones inmunológicas, como niveles plasmáticos elevados de inmunoglobulinas y anticuerpos antinucleares (ANA).

En la respuesta inmunológica de la APs el linfocito T juega un papel fundamental. Tanto en las lesiones cutáneas de psoriasis como en la membrana sinovial de los pacientes con APs predominan los linfocitos T CD8+⁽²⁴⁾. En comparación con la artritis reumatoide el cociente CD4/CD8 está reducido, lo cual apuntaría a la participación de las moléculas de clase I como mediadores del proceso inflamatorio y al papel crucial del linfocito T citotóxico como efector de la respuesta inmune. Estos linfocitos T activados serían los responsables de la producción de citocinas proinflamatorias como IL 1, IL 6, IL 8, IL 10 y TNF-alfa que a su vez inducirían la proliferación y la activación de los fibroblastos tanto en la epidermis como en la membrana sinovial⁽²⁵⁾.

En pacientes con artritis psoriásica erosiva se han detectado niveles elevados de precursores osteoclastos en la circulación periférica⁽²⁶⁾ y, por último, los monocitos también podrían jugar un papel importante en la patogénesis de la enfermedad a través de una sobreproducción de metaloproteinasas que participaría en la erosión del cartílago articular y en el proceso inflamatorio⁽²⁷⁾.

3. Factores ambientales

Se piensa que diferentes factores ambientales podrían estar implicados en la patogénesis de la psoriasis y de la artritis psoriásica. Así, se ha sugerido que una infección estreptocócica podría desencadenar una



Figura 1. **Lesiones de psoriasis pustuloso palmo-plantar en una paciente** (La imagen corresponde a la misma paciente de las figuras 4, 5, 6 y 7)

reacción autoinmune mantenida en individuos genéticamente susceptibles⁽²⁸⁾ y se ha constatado que la infección por VIH puede producir una exacerbación tanto de la clínica cutánea como de la articular. Diferentes investigaciones incriminan a otros virus como el de la hepatitis C⁽²⁹⁾.

Finalmente, las lesiones cutáneas de psoriasis pueden desarrollarse en zonas sometidas a un traumatismo (fenómeno de Koebner) e incluso algunos pacientes con artritis psoriásica presentan un antecedente de lesión, infección por rubeola o fractura previo al desarrollo de la artropatía⁽³⁰⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1. Dermatológicas

La psoriasis es una enfermedad cutánea eritemato-escamosa, crónica y recidivante, de base inmunológica mediada por linfocitos T, que desde el punto de vista clínico puede concebirse como un espectro de diferentes manifestaciones cutáneas⁽³¹⁾. Por definición la psoriasis está presente en todos los pacientes con APs, aunque se han documentado casos en que la artritis apareció 15 años antes del diagnóstico de psoriasis⁽⁵⁾. Cualquier variedad de psoriasis (figura 1) puede acompañar a la artritis⁽³⁾ siendo la psoriasis vulgar la más frecuente⁽⁵⁾ y sus localizaciones habituales las superficies extensoras de las extremidades, el cuero cabelludo y la región lumbosacra. Cuando la psoriasis no es evidente,

hay que buscarla en “zonas ocultas” como el cuero cabelludo, ombligo, pliegue interglúteo, región perianal y conducto auditivo externo. Aunque se ha sugerido que la APs se asociaba a una afección cutánea más severa, estudios recientes demuestran que no existe una relación directa entre la extensión y gravedad de la psoriasis y la afección articular^(3,5,8,10).

En cambio, la onicopatía psoriásica sí se relaciona estrechamente con la artritis⁽⁸⁾ y, en ocasiones, puede ser la única manifestación psoriásica⁽³⁾. En la APs podemos encontrar todos los cambios ungueales asociados a la psoriasis^(8,10,31), pero los más característicos son las lesiones piqueteadas (“pitting”), la onicolisis, los surcos horizontales, la hiperqueratosis subungueal y las hemorragias en astilla^(8,10). Existe correlación entre la gravedad de la onicopatía psoriásica y la gravedad y extensión de la afección articular y cutánea⁽³²⁾. Las lesiones ungueales pueden ayudar a identificar a los pacientes con psoriasis que tienen un mayor riesgo de desarrollar artritis. La onicopatía es más frecuente en los pacientes con artritis (80-90% de los casos) que en los enfermos con psoriasis no complicada (40-46% de los casos)^(3,10) y se asocia especialmente a la artritis de interfalángicas distales (IFD). Entre el 80 y el 100 % de los pacientes con artritis de IFD presentan afección ungueal, habitualmente en la uña adyacente. Se ha documentado correlación entre la gravedad de la afección ungueal y la afección de IFD^(8,10).



Figura 2. **Paciente varón que presenta dactilitis bilateral simétrica del tercer dedo en pies con onicopatía psoriásica en el primer dedo del pie derecho**

2. Osteoarticulares

La APs es una artropatía muy pleomórfica. Puede afectar a cualquier articulación, sus manifestaciones musculoesqueléticas son muy variadas y presentan características singulares que permiten diferenciarla de otros procesos inflamatorios. La afección articular puede ser periférica, axial o una combinación de ambas⁽³³⁾.

2.1. Artritis periférica

Está presente en la mayoría de los pacientes con APs con un patrón monoarticular, oligoarticular o poliarticular; simétrico o asimétrico; de grandes o pequeñas articulaciones^(33,34). La afección oligoarticular asimétrica es característica de la APs^(8,33). Las articulaciones afectadas con mayor frecuencia son: metacarpofalángicas (MCF), metatarsofalángicas (MTF), interfalángicas de manos y pies, muñecas y rodillas⁽³⁴⁾.

La clínica articular en la APs presenta algunas características diferenciales^(3,5,10,35,36): a) tendencia a una distribución radial (se afectan varias articulaciones de un dedo mientras que otros dedos permanecen preservados), b) presencia de eritema o coloración purpúrica sobre la articulación afectada, habitualmente articulaciones pequeñas, sin infección asociada, c) menor nivel de dolor a la palpación que en otras artritis como la artritis reumatoide, d) dificultad ocasional para detectar el derrame articular, e) rigidez matutina sólo en el 50 % de los pacientes.

La artritis más característica es la que afecta a las IFD. Se presenta en la mitad de los pacientes y es la primera manifestación clínica en el 5% de los casos^(10,33). Podemos encontrarla tanto como

forma de inicio de la APs como asociada a otras variantes de la misma. Existe una imbricación entre artritis de IFD y onicopatía, sugiriéndose la existencia de mecanismos etiopatogénicos comunes en ambos procesos^(3,33).

El antepié se afecta con frecuencia de forma bilateral y asimétrica, y es un rasgo distintivo la afección de la interfalángica del primer dedo⁽³⁴⁾.

Por último, menos del 5% de los pacientes presentan una artritis destructiva grave con osteolisis epifisaria (artritis mutilante) que afecta a las articulaciones pequeñas de manos y pies. En estos casos es típico el acortamiento del dedo recibiendo el nombre de dedo "en telescopio" o "en catalejo". Esta deformidad, aunque característica, no es exclusiva de la APs. También aparece en la artritis reumatoide y en la artrosis erosiva. Se observa más frecuentemente en las mujeres con formas poliarticulares muy evolucionadas de APs^(3,33).

2.2. Dactilitis

La dactilitis o "dedo en salchicha" (Figura 2) es una manifestación característica y diferencial que se presenta en el 30-40% de los pacientes con APs⁽³³⁾. Se define como un engrosamiento uniforme de los tejidos blandos entre las articulaciones MCF y las interfalángicas (IF), de modo que todo el dedo aparece difusamente hinchado⁽¹⁰⁾. Se produce por tenosinovitis de los tendones flexores, no siendo obligatoria la presencia de sinovitis de las articulaciones del dedo⁽³⁷⁾. Afecta con más frecuencia a los dedos de los pies que a los de las manos. La dactilitis confiere un mayor riesgo de erosiones en los dedos afectados⁽³⁸⁾. Aunque a veces puede ser una manifestación única o inicial, casi siempre se aso-

cia a artritis periférica. La coincidencia de dactilitis y oligoartritis asimétrica hace muy probable el diagnóstico de APs incluso si no hay lesiones cutáneas^(33,34).

La dactilitis no es patognomónica de la APs. También aparece en otras espondiloartritis y en más enfermedades (infecciones, sarcoidosis, gota, etc.)⁽³⁾.

2.3. Tenosinovitis

La inflamación de las vainas que rodean a los tendones afecta principalmente a los flexores y extensores de manos y muñecas.

2.4. Entesopatía

La localización del proceso inflamatorio en la entesis –zona de unión del tendón, ligamentos y cápsula articular al hueso– denominada *entesitis*, es un rasgo distintivo de las espondiloartritis y, por tanto, de la APs. Puede ser la manifestación inicial de la APs en el 4% de los pacientes y, en algunos casos, preceder en varios años al resto de las manifestaciones clínicas⁽³³⁾. La entesitis calcánea es la más frecuente (afección de tendón Aquileo y fascia plantar)^(3,5,33,34). Otras localizaciones son^(3,33,34): anillo pelviano, raquis, pared torácica anterior (articulaciones esternocostoclaviculares y manubrioesternales), IFD (en ellas el tejido fibroso predomina sobre el sinovial) y sacroilíacas (esta articulación es fibrosa en su tercio superior). Existen varios índices para la evaluación de la entesopatía⁽³⁹⁾.

2.5. Afección del esqueleto axial

La presencia de afección axial en la APs (APs axial) fue reconocida hace más de 80 años⁽⁴⁰⁾. Su prevalencia oscila entre el 25-70% de los casos de APs, disparidad debida a los distintos criterios usados para su definición⁽⁴¹⁾. El antígeno HLA B27 es el marcador biológico de este grupo de enfermos⁽³³⁾. Podemos definir dos modelos clínicos de espondilitis. El primero se caracteriza por la afección exclusivamente axial manifestada como sacroileitis bilateral o unilateral y/o sindesmofitos típicos o atípicos, y además sinovitis de articulaciones interapofisarias con erosiones y/o anquilosis lumbar o cervical. El segundo modelo, más típico de la APs, asocia las manifestaciones axiales arriba descritas con artritis periférica⁽³³⁾.

Aunque existe la creencia común de que la APs axial es una forma de espondilitis anquilosante (EA) asociada a psoriasis, publicaciones recientes indican que la APsax es una entidad distinta de la EA: la APs axial comienza a una edad más tardía

que la EA, en la mayoría de las APs axial hay artritis periférica y la asociación al HLA-B27 es considerablemente más baja en los pacientes con APs axial⁽⁴¹⁾. Asimismo la APs axial no tiene un predominio masculino tan claro y sus manifestaciones clínicas no son tan llamativas, existiendo casos asintomáticos en presencia de alteraciones radiológicas^(33,41). Otros rasgos diferenciales son la afección aislada del raquis cervical, asimetría de las lesiones radiológicas y sindesmofitos paramarginales^(3,33).

2.6. Manifestaciones óseas

- 2.6.1. *SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis).*

Este acrónimo designa el síndrome caracterizado por lesiones cutáneas psoriasiformes y manifestaciones musculoesqueléticas. La afección ósea es el rasgo más significativo, y la pared anterior del tórax (como la hiperostosis esternoclavicular y la manubrioesternal) su localización más habitual. El síndrome SAPHO no se observa con mucha frecuencia en el curso de la APs. Las relaciones nosológicas del síndrome SAPHO con la psoriasis, la APs y las espondiloartritis no están bien definidas y su inclusión dentro del espectro de la artritis psoriásica no es aceptada de forma unánime^(33,34).

- 2.6.2. *Onicopaquidermoperiostitis psoriásica.*

Esta rara manifestación se caracteriza por onicopatía, tumefacción de tejidos blandos alrededor de la falange distal y periostitis de la correspondiente falange, pero sin artritis de la interfalángica. Afecta típicamente al primer dedo del pie⁽⁴²⁾.

3. Extra-articulares

No son raras. En términos generales son comunes al resto de las espondiloartritis, con alguna peculiaridad.

3.1. Oculares

La uveítis, típicamente anterior⁽⁴³⁾, y habitualmente asociada al HLA-B27, es la manifestación extraarticular más frecuente^(3,34) en la APs, su prevalencia se estima en un 7-16%⁽³¹⁾. También podemos encontrar conjuntivitis^(3,5,33), y síndrome de Sjogren secundario⁽³³⁾.

3.2. Linfedema de extremidades

Se ha descrito en extremidades superiores e inferiores. En algunos casos se ha confirmado su asociación a obstrucción linfática y en otros se ha relacionado con tenosinovitis y entesitis^(10,33).

3.3. Inflamación intestinal

Estudios ileocolonoscópicos han demostrado afectación intestinal subclínica de hasta el 16% en pacientes con artritis psoriásica, en especial en las formas oligoarticular y espondilítica⁽⁴⁴⁾.

3.4. Cardiopulmonares

Se ha comunicado la presencia de insuficiencia aórtica en menos del 4% de los casos de APs, habitualmente en fases avanzadas de la artritis⁽⁵⁾. También se ha descrito el prolapso de la válvula mitral y alveolitis pulmonar subclínica⁽³³⁾.

4. Artritis psoriásica sine psoriasis

Existen una serie de características que sugieren la presencia de APs en ausencia de psoriasis cutánea⁽¹⁰⁾: afectación de IFD, distribución asimétrica, posible presencia de onicopatía o placas psoriásicas ocultas, dactilitis, historia familiar de psoriasis y presencia del HLA-Cw6.

FORMAS CLÍNICAS

La clasificación en subgrupos de las formas clínicas es uno de los aspectos más debatidos de la APs. La clasificación propuesta por Moll y Wright en 1973⁽¹⁾ fue la más aceptada. En ella se recogen cinco patrones clínicos: oligoartritis asimétrica, poliartitis simétrica, espondilitis, artritis mutilante y artritis de IFD. Hoy en día se discute tanto la existencia de estos patrones como su frecuencia. Una de las principales conclusiones de un estudio español⁽⁴⁵⁾ en pacientes con APs fue que el modelo de afectación de las IFD no se podía mantener como grupo independiente. Se proponía que la artritis de IFD era una forma más de inicio de la enfermedad que posteriormente evolucionaba a cualquiera de los otros subgrupos. Ocurriría lo mismo con la artritis mutilante, que se considera hoy una característica singular de la enfermedad pero no un grupo independiente^(3,10).

La tendencia actual es distinguir tres formas clínicas: periféricas, axiales y mixtas⁽³³⁾.

ARTRITIS PSORIÁSICA JUVENIL

La artritis psoriásica juvenil está reconocida como uno de los subgrupos de artritis idiopática juvenil (AIJ) según los criterios de clasificación de la ILAR^(46,47,48) (*Internacional Association of Leagues for Rheumatology*). Supone menos del 10% de de las artritis en menores de 16 años, presenta un pre-

dominio femenino de 2-3:1, la artritis precede a la psoriasis hasta en la mitad de los casos, frecuentemente debuta como mono u oligoartritis con afectación inicial de la rodilla progresando en muchos casos a poliartitis; la dactilitis, entesitis y artritis de IFD son hallazgos habituales al igual que la uveítis (10-15% de los casos, pudiendo asociarse a anticuerpos antinucleares positivos)⁽⁸⁾.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

1. Pruebas de laboratorio

Ninguna prueba de laboratorio es específica para el diagnóstico ni para evaluar la actividad de esta enfermedad⁽³⁴⁾. Los hallazgos son inespecíficos y propios de cualquier proceso inflamatorio crónico: elevación de reactantes de fase aguda, anemia normocítica normocrómica, hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia^(8,33). Asimismo, otras alteraciones como inmunocomplejos circulantes y autoanticuerpos revelan la participación del sistema autoinmune^(10,33).

En general la velocidad de sedimentación (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) muestran una buena correlación con la actividad inflamatoria, especialmente en las formas poliarticulares^(45,49). Sin embargo, estos marcadores pueden ser normales en las formas axiales o en las oligoarticulares que afectan a pequeñas articulaciones⁽³⁾.

El FR, cuya presencia a títulos bajos no se considera hoy en día criterio de exclusión⁽³³⁾, es positivo en el 2-10% de los pacientes^(8,10). Los ANA son positivos en un 7-14% de los casos^(8,10,33). Tanto el FR como los ANA también aparecen en la psoriasis no complicada con artritis⁽¹⁰⁾.

Los anticuerpos frente a proteínas citrulinadas (anti-CCP), considerados los marcadores serológicos más específicos de la AR, aparecen en un 8-16% de las APs, más frecuentemente si la enfermedad es erosiva o poliarticular, pero también en psoriasis sin artritis⁽¹⁰⁾.

Se detecta hiperuricemia en el 20% de los pacientes y no se correlaciona con la extensión ni gravedad de las manifestaciones cutáneas, pero sí con insuficiencia renal e hipercolesterolemia⁽⁵⁰⁾.

El líquido sinovial es de características inflamatorias y sin ningún hallazgo diferencial respecto a otras artropatías inflamatorias como la artritis reumatoide⁽³⁾.

2. Pruebas de imagen

2.1. Radiología (RX)

Las lesiones radiológicas de la APs, aunque no son patognomónicas, sí tienen características distinti-



Figura 3. **Radiografía simple de pies donde se observan varias de las lesiones típicas de la artritis psoriásica: lesiones de “lápiz en copa” en metatarsofalángicas, artropatía erosiva con progresión a anquilosis parcial en la interfalángica del primer dedo del pie derecho y subluxaciones metatarsofalángicas en el pie izquierdo**

vas importantes. Los rasgos más característicos son: la ausencia de osteoporosis periarticular, las erosiones asociadas a cambios proliferativos, la anquilosis y la asimetría^(3,34).

• **2.1.1. Manifestaciones en el esqueleto periférico.**

Pueden resumirse en: aumento de partes blandas, disminución y aumento del espacio articular, erosión ósea, proliferación ósea, resorción del penacho y defectos de alineación y subluxación.

En la fase inicial de la APs las radiografías suelen ser completamente normales. Las primeras alteraciones, que incluyen un aumento de partes blandas y cierto grado de osteoporosis, pueden resolverse sin secuelas permanentes⁽⁵¹⁾. En la enfermedad evolucionada, la osteoporosis yuxtaarticular no es una manifestación típica^(33,51).

Las prevalencia de *erosiones* en la APs es de un 35-70%^(8,33). Son más frecuentes en las formas poliarticulares de la larga evolución^(8,33) y también se han asociado a dactilitis⁽³⁸⁾. Las lesiones más típicas y frecuentes las encontramos en manos y pies; raramente se afectan las muñecas sin que haya además cambios distales más típicos⁽⁵¹⁾. Las erosiones suelen iniciarse marginalmente y poste-

riormente progresan de forma centripeta afectando al hueso subcondral, con lo que al extenderse y confluir dan una imagen de ensanchamiento o pérdida del espacio articular^(33,34,51), con o sin anquilosis⁽³⁴⁾. El afilamiento de la falange proximal junto con el ensanchamiento progresivo de la base de la falange distal debido a una profunda erosión central dan lugar a una imagen típica denominada “lápiz en copa”^(8,33,34) (Figura 3). Se encuentran cambios similares en las MCF y MTF. Este patrón destructivo es típico de la forma mutilante de la APs⁽⁸⁾.

La *proliferación ósea* conduce, a veces, a la fusión y anquilosis, sobretudo en las articulaciones pequeñas de manos y pies. En un mismo paciente pueden coincidir la “mutilación” de unas articulaciones con la anquilosis de otras articulaciones^(8,33,51). Otra característica de esta proliferación ósea es la periostitis localizada en las caras laterales de las diáfisis y metáfisis de las falanges, en los metacarpianos y los metatarsianos⁽⁵¹⁾. Dicha reacción perióstica puede acompañarse de neoformación ósea endóstica que conlleva un aumento de la densidad del hueso conocida como “falange de marfil”, la cual es más frecuente en las falanges dis-

tales de los pies, sobretodo el primer dedo^(8,33,51). Otras localizaciones afectadas por la proliferación ósea son las entesis siendo lo más frecuente la afección del calcáneo (plantar y posterior), crestas ilíacas, trocánteres, tuberosidades isquiáticas, maleolos externo e interno, olécranon y la superficie anterior de la rótula^(33,51).

Aunque infrecuente, la *resorción del penacho* de las falanges distales de manos y pies es una lesión típica. Refleja una osteítis inflamatoria secundaria a una entesopatía y origina una acroosteolisis distal⁽³³⁾ casi siempre con alteración de la uña del dedo afectado⁽⁵¹⁾.

Las erosiones y destrucciones articulares debidas a la APs provocan *alteraciones de la alineación articular y subluxaciones*, con deformidades secundarias (Figura 3).

- **2.1.2. Manifestaciones en el esqueleto axial.**

Todas las zonas del raquis pueden verse afectadas, pero la localización más frecuente (20-40%) son las articulaciones sacroilíacas⁽³⁾. La *sacroileitis* suele ser bilateral, simétrica o asimétrica, aunque es más característica la afección unilateral y puede no acompañarse de espondilitis. En muchas ocasiones es asintomática⁽³³⁾. Los cambios radiológicos incluyen erosiones y esclerosis, predominantemente en el ilion, y un aumento del espacio articular. Aunque puede haber disminución significativa del espacio articular y una anquilosis ósea, estos hallazgos (especialmente la anquilosis) son infrecuentes⁽⁵¹⁾.

En la columna los cambios más significativos se observan a nivel dorsolumbar y en la región cervical media y baja en su unión con la columna torácica. Ahí se encuentran unas formaciones osificantes paravertebrales conocidas como *sindesmofitos paramarginales o sindesmofitos atípicos*⁽³³⁾. Al inicio, la osificación aparece como una región densa, gruesa o esponjosa, o fina y curvilínea, en un lado de la columna que es paralela a la superficie lateral de los cuerpos vertebrales y de los discos intervertebrales⁽⁵¹⁾. Se extiende progresivamente a una velocidad variable y, al final, puede producir una exostosis grande y voluminosa que se fusiona con los tejidos óseo y discal subyacentes, con un aspecto claramente hiperostósico en ocasiones. Típicamente son de distribución asimétrica y anárquica^(33,51). En la APs también podemos encontrar los sindesmofitos finos, marginales, típicos de la espondilitis anquilosante⁽³³⁾.

La epifisitis u osteítis de los cuerpos vertebrales, la imagen en “caña de bambú”, la discitis y la fusión de las articulaciones interapofisarias son

menos frecuentes en la espondilitis psoriásica que en la idiopática^(33,51).

La *espondilitis* sin afección de sacroilíacas es rara, pero puede darse, siendo más frecuente en hombres que en mujeres⁽³³⁾.

Los pacientes con APs pueden tener alteraciones llamativas en la columna cervical: disminución del espacio articular interapofisario y esclerosis llegando hasta la anquilosis, irregularidad ósea en la articulación discovertebral y proliferación extensa en la superficie anterior de la columna⁽⁵¹⁾.

- **2.1.3. Otras manifestaciones.**

La afección de la pared anterior del tórax es característica en la APs. Podemos encontrar -en las articulaciones manubrioesternal y esternoclaviculares- erosiones subcondrales, esclerosis y sinostosis. Asimismo la articulación temporomandibular también puede estar significativamente afectada con erosiones subcondrales similares a la artritis reumatoide^(33,51).

2.2. Resonancia magnética (RM)

El uso de la RM ha permitido avanzar en la comprensión de la fisiopatogenia de la APs y constituye actualmente la técnica de estudio de imagen de elección⁽⁵²⁾, con un papel fundamental en el diagnóstico de la APs, cuando las RX son normales, y en su seguimiento⁽⁵³⁾. Permite evaluar:

- *Sinovitis*. En general es indistinguible de la asociada a la AR. La asociación de sinovitis con inflamación tisular alrededor de la cápsula articular -ligamentos colaterales y los tejidos blandos periarticulares- sería un patrón sugerente de APs⁽⁵⁴⁾.
- *Erosiones óseas*. Con RM se detectan en el 7-40% de los casos, frecuentemente antes de ser visibles en la RX. Son de aspecto similar a las de la AR. Su localización en las articulaciones IFD y entesis es un rasgo diferencial con la AR^(53,54).
- *Edema medular óseo*. La RM es la única técnica que muestra alteraciones en la médula ósea antes de la aparición de alteraciones radiológicas. El edema óseo indica la existencia de osteítis subcondral⁽⁵³⁾. En la APs se ha detectado en las falanges proximales, medias y distales de los dedos, y también en los huesos del carpo, radio y cúbito⁽⁵⁴⁾. La combinación de edema óseo con edema periarticular intenso que se extiende hasta el tejido celular subcutáneo se ha propuesto como un “patrón psoriásico” en la RM de las manos⁽⁵⁵⁾. Asimismo con la RM podemos diagnosticar precozmente la osteítis subcondral que aparece en la fase inicial de la entesitis⁽⁵³⁾.

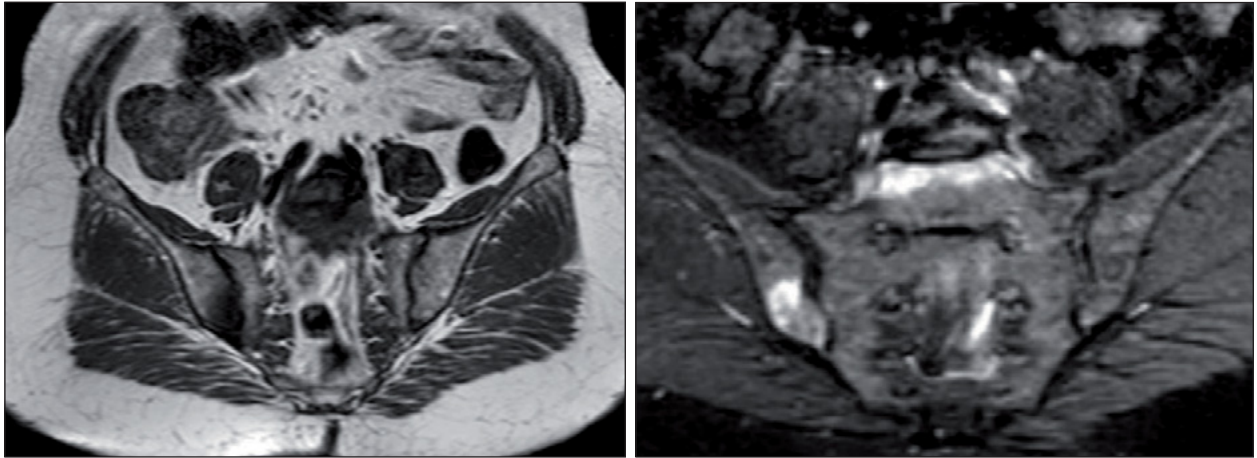


Figura 4. **Imagen de RM de sacroilíacas donde se observan los signos típicos del edema óseo medular que define la existencia de sacroileitis: foco de señal hipointensa en T1 (imagen de la izquierda) e hiperintensa en STIR (imagen de la derecha) localizadas en la vertiente iliaca de la articulación sacroilíaca derecha. La imagen corresponde a la misma paciente de las figuras 1, 5, 6 y 7**

- **Entesitis.** Las entesitis, caracterizadas en RM por engrosamiento y signos inflamatorios, se han descrito adyacentes a articulaciones periféricas y axiales, a menudo asociadas a sinovitis (articular y bursal) y, a veces, con edema óseo. Además puede asociarse a erosiones óseas en el lugar de la inserción^(53,54).
- **Dactilitis, tendinitis y edema de tejidos blandos.** La dactilitis asocia, en grado variable, lesiones de entesitis, sinovitis, tenosinovitis, osteítis y pseudo-tenosinovitis. Estas lesiones pueden observarse en ausencia de daño radiológico e incluso sin que los dedos aparezcan tumefactos. La tenosinovitis, con líquido entre la vaina y el tendón, está presente invariablemente. Afecta más a los flexores que a los extensores y a veces se acompaña de artritis de pequeñas articulaciones. La pseudo-tenosinovitis corresponde a un daño inflamatorio del tejido celular subcutáneo del dedo manifestado como edema de tejidos blandos periarticulares y peritendinosos^(53,54).
- **Sacroileitis.** La RM es muy sensible para detectar sacroileitis en las espondiloartritis⁽⁵⁴⁾. Se ha documentado⁽⁵⁶⁾ que hasta un 38% de pacientes con APs presentan sacroileitis, no necesariamente sintomática, que se correlaciona con disminución de la movilidad raquídea y una mayor duración de la enfermedad. Las alteraciones descritas incluyen edema óseo (Figura 4), erosiones sacroilíacas y cambios más crónicos como esclerosis y acumulación grasa periarticular⁽⁵⁴⁾.
- **Espondilitis.** Aunque no está tan estudiado como la sacroileitis, también se han descrito cambios

vertebrales asociados a la APs. El edema óseo es el más característico (Figura 5), a veces asociado a erosiones en los platillos vertebrales⁽⁵⁴⁾.

- **Enfermedad subclínica.** Estudios con RM en pacientes con psoriasis sin síntomas articulares han mostrado que unos 2/3 de los casos presentaban signos de artritis tales como derrame articular y peritendinoso, erosiones óseas y edema óseo⁽⁵⁴⁾.

2.3. Ecografía

Aunque aún son pocos los estudios que demuestran verdadera utilidad de la ecografía en la APs⁽⁵⁷⁾, los datos disponibles indican que esta técnica es, junto a la RM, más sensible que la RX y el examen físico para detectar los cambios inflamatorios y destructivos que aparecen en los dedos de manos y pies de estos pacientes, permitiendo detectar el compromiso subclínico^(58,59) y monitorizar la evolución de la enfermedad y el grado de respuesta al tratamiento^(57,60). Comparada con la RM, la ecografía es más barata y accesible, permite una exploración dinámica y de varias articulaciones en un mismo examen, y es bastante específica; pero es menos sensible que la RM (excepto en IFD) y es incapaz de detectar el edema óseo subcondral^(53,59). Los hallazgos ecográficos en la APs se sitúan en^(53,57,61,62,63).

2.3.1. Articulaciones

Los hallazgos ecográficos de la APs son inespecíficos. Su utilidad fundamental es en manos y pies aunque se están empezando a utilizar los ultrasonidos para la detección de sacroileitis con resulta-

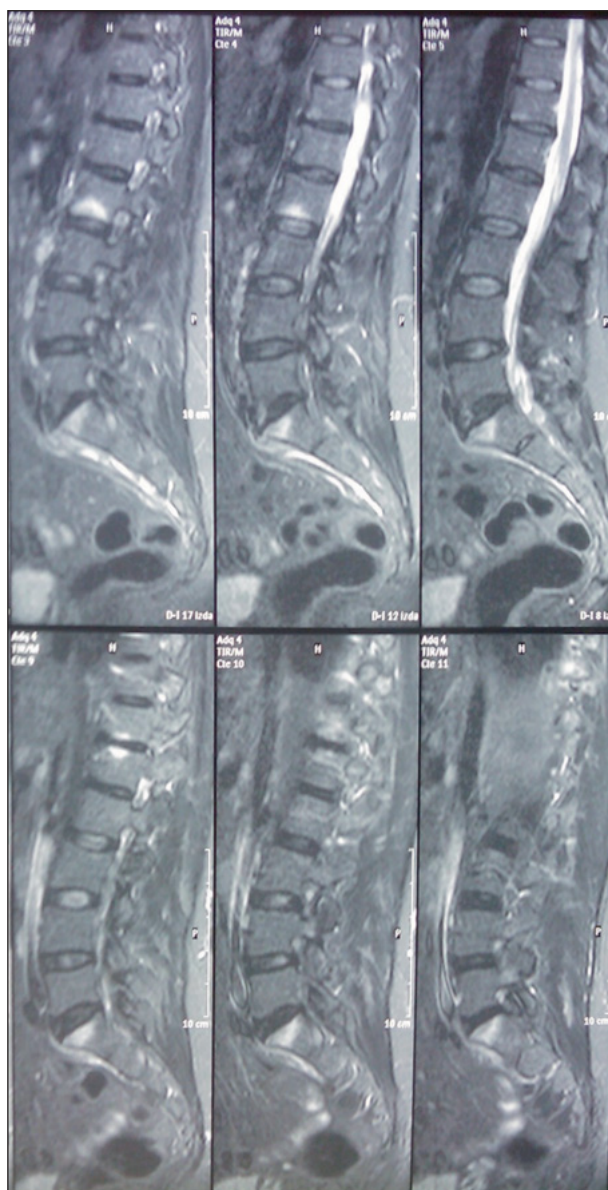


Figura 5. **RM de la columna lumbar en secuencia STIR en donde se aprecian focos de señal hiperintensa indicadores de edema óseo (espondilitis) en la mitad superior de S1 y la inferior de L2 que se repiten en distintos cortes. La imagen corresponde a la misma paciente de las figuras 1, 4, 6 y 7**

dos prometedores. Entre los principales hallazgos articulares se mencionan:

- **Sinovitis exudativa:** colección intracapsular anecoica o hipoecoica que distiende la cápsula y se colapsa con la compresión.
- **Sinovitis proliferativa:** proliferación de tejido ecogénico dentro de la cavidad articular que puede mostrar señal power doppler (PD). No se colapsa con la compresión.

- **Erosiones:** en la APs no difieren de otras artritis. Se presentan como interrupciones de la superficie ósea visibles en el plano trasversal y longitudinal. Con ecografía se detectan antes que con RX.
- **Aumento de la vascularización:** La APs normalmente se presenta con un mayor grado de hipermia respecto a otras artritis crónicas. Podemos encontrar señal PD en la proliferación sinovial y en las erosiones.

2.3.2. Tendones

- **Tendones con vaina sinovial:** la ecografía permite detectar *tenosinovitis* (halo anecoico o hipoecoico alrededor del tendón) *exudativa o proliferativa* con posible presencia de señal PD, *tendinopatía* (pérdida de la ecotextura fibrilar normal) y *lesiones intratendinosas* (rotura parciales o totales).
- **Tendones sin vaina sinovial:** aparecen hallazgos de tendinitis/tendinosis manifestados como engrosamiento tendinoso asociado con alteraciones de la ecogenicidad y presencia o no de señal PD. Otro cuadro frecuente es la peritendinitis, que se caracteriza por edema peritendinoso hipoecogénico asociado usualmente con presencia de señal PD. Se ha comunicado que la peritendinitis de los extensores a nivel de MCF sería un patrón más sugerente de APs que de AR.

2.3.3. Dactilitis

Aparecen una combinación variable de las siguientes anomalías ecográficas: *tenosinovitis* de los tendones flexores de los dedos, *sinovitis* de las articulaciones IFP e IFD y *edema* difuso de los tejidos blandos circundantes.

2.3.4. Entesis

En las fases precoces de la enfermedad se pueden identificar varios cambios morfoestructurales como un *engrosamiento* de la entesis, *hipoecogenicidad*, y *separación fibrilar* por edema intratendinoso, con o sin bursitis asociada y distintos patrones de distribución de señal PD. No se suele observar daño óseo en esta fase.

En fases más avanzadas, además de los cambios antes descritos, podemos observar alteraciones óseas debidas a la presencia de *entesofitos* (calcificaciones a nivel de la inserción del tendón) y/o *erosiones*.

2.3.5. Piel psoriásica

Los hallazgos más comunes son el engrosamiento de la epidermis y la dermis respecto a la piel normal circundante y la presencia de una banda anecogénica en

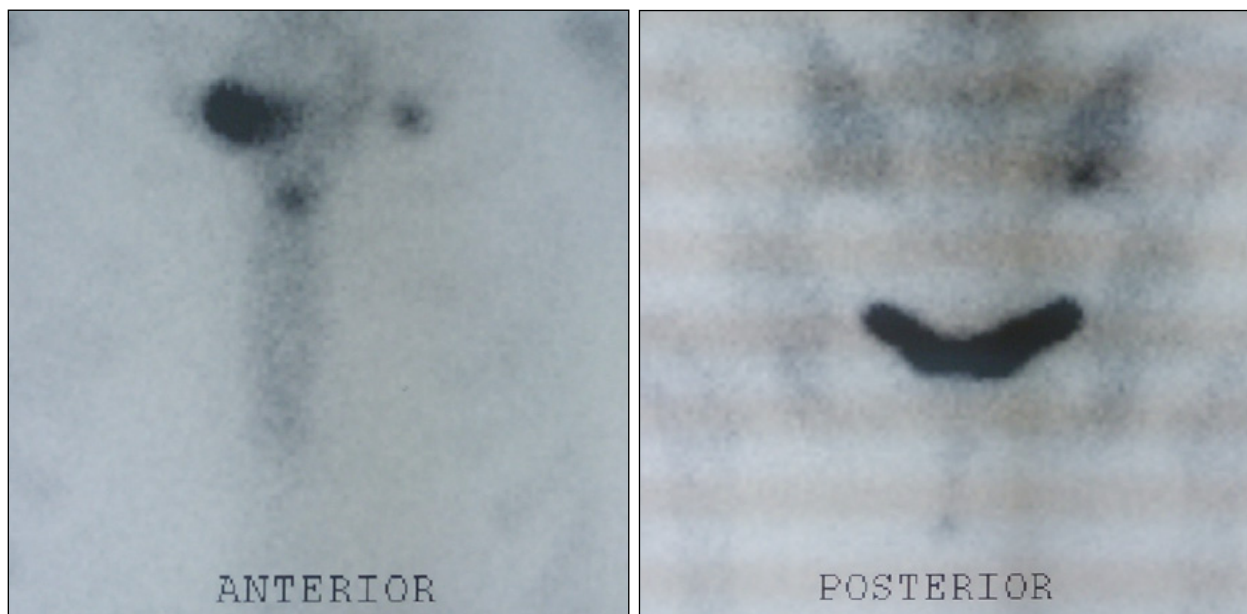


Figura 6. **Imagen de RM de sacroilíacas donde se observan los signos típicos del edema óseo medular que define la existencia de sacroileitis: foco de señal hipointensa en T1 (imagen de la izquierda) e hiperintensa en STIR (imagen de la derecha) localizadas en la vertiente iliaca de la articulación sacroilíaca derecha. La imagen corresponde a la misma paciente de las figuras 1, 5, 6 y 7**

la parte superior de la dermis. El PD documenta los diversos grados de vascularización patológica focalizados sobretodo a nivel de la dermis.

2.3.6. Onicopatía psoriásica

Se observa una alteración de la estructura trilaminar normal y una señal PD aumentada.

2.4. Otras pruebas de imagen

2.4.1. Gammagrafía ósea

Puede detectar alteración articular antes de la aparición de las lesiones radiológicas, con una extensión mayor de la sugerida clínicamente, especialmente en la pared anterior del tórax (figura 6) y articulaciones grandes periféricas. También puede observarse captación en manos, pies, calcáneos, sacroilíacas y columna. La asimetría de las alteraciones gammagráficas en la APs con frecuencia permite diferenciarla de la AR^(8,51).

2.4.2. Tomografía computarizada (TC)

Permite mostrar lesiones en sacroilíacas y cara anterior del tórax (figura 7), no visibles o dudosas en RX, como alteraciones de la interlínea, erosiones y esclerosis⁽⁶⁴⁾. Con los nuevos equipos, que permiten reconstrucciones, los sindesmofitos pueden verse espectacularmente. No es una técnica útil para el diagnóstico precoz ya que muestra lesiones típicas de enfermedad evolucionada.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad es esencialmente clínico. Hasta 2006 no existía un consenso general para usar unos mismos criterios para el diagnóstico y clasificación de los pacientes con APs. Con la intención de mejorar los criterios diagnósticos y adecuarlos a la realidad de la práctica clínica se desarrollaron los criterios CASPAR⁽¹¹⁾ basados en datos prospectivos, con una especificidad del 0,987 y una sensibilidad del 0,914 (Tabla 1). La Sociedad Española de Reumatología en su Espoguía⁽³¹⁾ (Guía para el manejo de pacientes con Espondiloartritis) recomienda seguir el criterio clínico del reumatólogo o los criterios CASPAR para el diagnóstico de la APs (si la afectación es predominantemente periférica) y los criterios del grupo GRAPPA para el diagnóstico de la afección axial⁽⁶⁵⁾ (Tabla 2).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En los pacientes sin lesiones cutáneas ni ungueales evidentes puede ser especialmente difícil distinguir la APs de otras artropatías. Dadas las múltiples manifestaciones de la APs, su diagnóstico diferencial es amplio^(3,8,10,33,34,66):

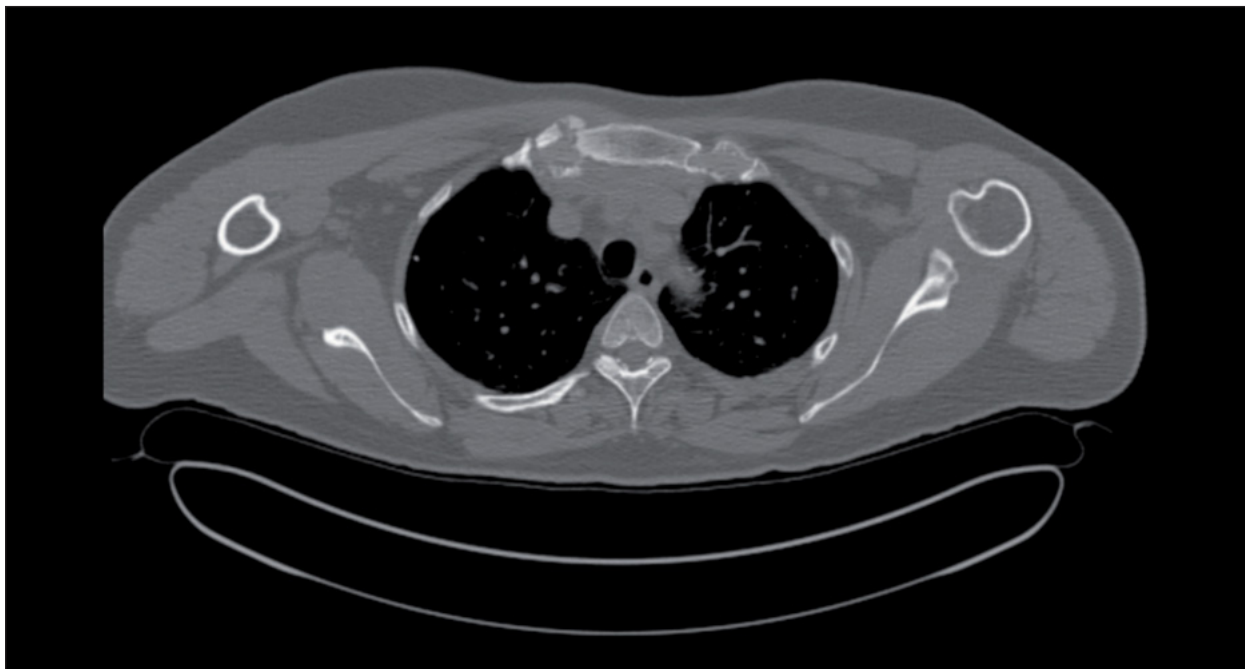


Figura 7. *TC de articulaciones esternoclaviculares en la que se aprecia lesión de aspecto lítico y expansivo en porción esternal de 1ª costilla derecha asociada a pequeña masa de partes blandas posterior que engloba a vasos mamarios internos. La imagen corresponde a la misma paciente de las figuras 1, 4, 5 y 6*

Otras espondiloartritis

La APs se asocia más con asimetría en la sacroileitis, sindesmofitos paramarginales y asimétricos, mayor frecuencia de afección cervical y menor afección lumbar, y menor prevalencia del HLA-B27, cuando la comparamos con la espondilitis anquilosante (Tabla 3). Más problemática puede ser la distinción entre la APs, las artritis reactivas y las artritis asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal. Todas comparten afección oligoarticular asimétrica, entesitis, dactilitis, lumbalgia, sacroileitis, lesiones cutáneas y otras manifestaciones extra-articulares. En contraposición a la APs, las artritis reactivas presentan unas lesiones cutáneo-mucosas características (queratodermia blenorragica, balanitis), uretritis, antecedente infeccioso, menor afección de articulaciones en extremidades superiores y un HLA-B27 habitualmente positivo.

Artritis reumatoide

La presencia de dactilitis y entesitis, los signos de psoriasis cutánea o ungueal, la historia familiar de psoriasis, al afección de IFD, la ausencia de positividad del FR a títulos significativos, la existencia de sacroileitis o afección espinal, la proliferación ósea en las RX y las distintas manifestaciones extra-articulares hacen relativamente fácil la distinción entre APs y AR (Tabla3).

Otras enfermedades

El examen del líquido sinovial nos ayuda a diferenciar la APs de monoartritis sépticas o cristalinas (el 20% de los pacientes con APs tienen hiperuricemia). La afección axial debe diferenciarse de la hiperostosis anquilosante vertebral y de procesos degenerativos y tumorales. Dado que tanto la psoriasis como la APs pueden presentar características clínicas asociadas a la infección VIH silente, ésta debe excluirse en pacientes con factores epidemiológicos de riesgo o linfopenia persistente. Finalmente la afección de IFD puede plantear dudas sobre la posibilidad de una artrosis de manos (tabla 3).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la artritis psoriásica está condicionado no sólo por las características clínicas de la enfermedad articular sino también por las lesiones cutáneas. Es conveniente que las decisiones terapéuticas estén consensuadas con el dermatólogo ya que algunos de los fármacos usados para tratar la artritis pueden ser perjudiciales para la afección cutánea y, de otra parte, la dosis de ciertos agentes puede ser diferente para el control de las vertientes articular y cutánea de la enfermedad.

El manejo de la artritis psoriásica se basa fundamentalmente en medidas farmacológicas. No obs-

Tabla 1. **Criterios CASPAR para la clasificación de la artritis psoriásica⁽¹¹⁾**

Enfermedad inflamatoria articular (periférica, espinal o entesítica), con 3 o más puntos obtenidos de las siguientes categorías:	
Categorías	Puntos
a) Presencia actual de psoriasis, historia personal o familiar de psoriasis <ul style="list-style-type: none"> • Presencia actual definida como psoriasis en la piel o cuero cabelludo evaluado por un reumatólogo o dermatólogo • La historia personal es la historia de psoriasis obtenida del paciente, dermatólogo, médico de cabecera, reumatólogo u otro personal sanitario cualificado • La historia familiar es la historia de psoriasis en un familiar de primer o segundo grado referido por el paciente 	2 1 1
b) Distrofia psoriásica ungueal, incluidos onicólisis, <i>pitting</i> e hiperqueratosis, observados en la exploración actual	1
c) Factor reumatoide negativo, determinado por cualquier método excepto el látex, preferible ELISA o nefelometría. Los valores serán los del laboratorio local de referencia	1
d) Historia actual de dactilitis, definida como inflamación de todo el dedo o una historia de dactilitis recogida por un reumatólogo	1
e) Evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxtaarticular cerca de los márgenes de la articulación (manos y pies): osificación mal definida (excluidos osteofitos)	1

Tabla 2. **Criterios elaborados por el grupo GRAPPA para el diagnóstico de la afección axial en la APs⁽⁶⁵⁾**

El diagnóstico de afección axial se debe basar en la presencia de 2 de los siguientes criterios:	
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 en la movilidad cervical, dorsal o lumbar en el plano sagital y frontal. Notar las diferencias con la EA, por ejemplo que habitualmente la limitación en el movimiento es menor y más asimétrica
Radiológico	Sacroileitis unilateral \geq grado 2 en radiografía simple, presencia de sindesmofitos, en resonancia magnética de sacroilíacas: edema de médula ósea, erosiones o disminución del espacio articular

tante, y al igual que en otras artropatías inflamatorias crónicas, los tratamientos fisioterápico y quirúrgico serán necesarios en algunos casos.

La artritis psoriásica es una enfermedad con manifestaciones clínicas bastante heterogéneas, de manera que el tratamiento ha de ser necesariamente individualizado. Hasta hace pocos años existían escasos ensayos clínicos acerca del manejo farmacológico de la artritis psoriásica y muchos de los tratamientos que se usaban lo eran por su utilidad en la artritis reumatoide. En la actualidad,

el desarrollo de los fármacos biológicos nos ha permitido acceder a diferentes estudios de calidad diseñados específicamente para pacientes con artritis psoriásica.

1. Evaluación de la respuesta al tratamiento

El objetivo del tratamiento de la APs es la remisión de la enfermedad o, en su defecto, reducir al mínimo la actividad inflamatoria con el fin de mejorar de manera significativa los signos y los síntomas, preservar la capacidad funcional, mantener una

Tabla 3. **Diagnóstico diferencial entre la artritis psoriásica (APs), la artritis reumatoide (AR), la artrosis y la espondilitis anquilosante (EA)**(3,8,10,33,34,66)

Signos y síntomas	APs	AR	Artrosis	EA
Relación hombre : mujer	1 : 1	1 : 3	Afección manos y pies más frecuente en las mujeres	3-9 : 1
Afección articular periférica	<ul style="list-style-type: none"> • 90-95% • Asimétrica y "radial" • Articulaciones grandes y pequeñas de EESS y EEII 	<ul style="list-style-type: none"> • 100% • Simétrica y "lineal" • Articulaciones grandes y pequeñas de EESS y EEII 	Variable	<ul style="list-style-type: none"> • 40% • Asimétrica • Predominio en articulaciones grandes de EEII
Afección de IFD	30-50%	Infrecuente	Frecuente, nódulos de Heberden	No
Sacroileítis / Espondilitis	<ul style="list-style-type: none"> • 35% • Asimétrica • Cualquier nivel • Movilidad espinal algo disminuida 	<ul style="list-style-type: none"> • No • Afección cervical en fases avanzadas 	No	<ul style="list-style-type: none"> • 100% • Simétrica • Progresión caudo-cra-neal • Movilidad espinal bastante o muy disminuida.
Dactilitis	Muy frecuente	Ausente	Ausente	Rara
Entesitis	Frecuente	Ausente	Ausente	Frecuente
Afección extraarticular	<ul style="list-style-type: none"> • Ocular+: iritis • Piel y uñas +++ 	<ul style="list-style-type: none"> • Ocular++: escleritis, conjuntivis, • Nódulos • Sjogren • Vasculitis 	No	Ocular++: iritis
Alteraciones radiológicas periféricas	<ul style="list-style-type: none"> • Erosiones paramarginales (IFD) • Ausencia de osteopenia, • Deformidad de "lápiz en copa" • Periostitis, proliferación ósea 	<ul style="list-style-type: none"> -Erosiones (muñecas) -Osteopenia periarticular 	<ul style="list-style-type: none"> • Osteofitos • Erosiones (IFD, IFP) • Rizartrosis 	-Anquilosis (caderas).
Alteraciones radiológicas axiales	<ul style="list-style-type: none"> • Sindesmofitos asimétricos paramarginales • Distribución aleatoria de las alteraciones 	-Subluxación atlo-axoidea	-Espondiloartrosis.	<ul style="list-style-type: none"> • Sindesmofitos clásicos simétricos • Distribución contigua de las alteraciones. • Cuadratura vertebral.
FR / anti-CCP	No (hasta 10 %-15 los presentan a título bajo)	Sí	No	No
Asociación con el HLA	B27 (10-25%), Cw6	DR4	No	B27 (90%)

EESS: extremidades superiores. EEII: extremidades inferiores. IFD: articulaciones interfalángicas distales. IFP: interfalángicas proximales.

buena calidad de vida y controlar el daño estructural. El control de la actividad articular no es suficiente, de manera que la presencia de manifestaciones extraarticulares activas (uveítis, colitis, afectación cutánea extensa...) debe considerarse un fracaso terapéutico.

Según OMERACT los siguientes dominios han de ser incluidos en los ensayos clínicos y estudios observacionales en la APs: examen de articulaciones periféricas, evaluación de la afectación cutánea, valoración global de salud por el paciente, evaluación del dolor, evaluación de la capacidad funcional y evaluación de la calidad de vida⁽⁶⁷⁾. La respuesta de las manifestaciones cutáneas al tratamiento se evalúa mediante el índice PASI (**P**soriasis **A**rea and **S**everity **I**ndex). Respecto a la afectación articular, es habitual medir la eficacia en base a los porcentajes de mejoría en los índices ACR20, ACR50 o ACR70 o bien en relación con la mejoría del índice DAS28 y los criterios de respuesta de la EULAR, de manera similar a lo que se hace en la AR. Sin embargo, estos métodos no están validados en la APs. En los últimos años se han desarrollado diferentes índices diseñados específicamente para la APs, como el PsARC (**P**soriasis **A**rthritis **R**esponse **C**riteria), el índice PsAJAI (**P**soriatic **A**rthritis **J**oint **A**ctivity **I**ndex) o el CPDAI (**C**omposite **P**soriatic **D**isease **A**ctivity **I**ndex) pero hasta la fecha no hay un consenso acerca de qué índice utilizar. La afectación axial suele ser valorada con los índices validados para la espondilitis anquilosante, como el BASDAI (**B**ath **A**nyklosing **S**pondylitis **D**isease **A**ctivity **I**ndex) y la afectación de las entesis mediante el índice MASES (**M**aastricht **A**nyklosing **S**pondylitis **E**nthesitis **S**core).

En términos de DAS28 y en relación con las formas periféricas, se considera remisión un índice <2,6 y baja actividad con un valor <3,2. Respecto a las formas axiales, el objetivo debe ser reducir al mínimo la actividad clínica, lo cual correspondería a un BASDAI ≤2 así como una valoración global de la enfermedad tanto por parte del médico como del paciente también ≤2.

2. Tratamiento farmacológico

2.1. AINEs

Los AINEs no modifican el curso de la enfermedad y no previenen la aparición de daño estructural de manera que suelen utilizarse para el tratamiento sintomático en las formas axiales y oligoarticulares. En un ensayo clínico reciente el celecoxib (a dosis de 200 mg/día o 400 mg/día) se mostró superior al placebo para el control de los síntomas a las 2 semanas del inicio del estudio, pero sin embargo

no hubo diferencias entre los grupos de tratamiento activo y placebo al final del periodo de observación⁽⁶⁸⁾. No existen evidencias acerca de la diferente eficacia entre distintos antiinflamatorios. La decisión final de qué antiinflamatorio usar se ha de basar no sólo en las preferencias del médico sino sobre todo en las características del paciente. Así, los inhibidores selectivos de la COX-2 pueden ser de elección en pacientes con riesgo elevado de toxicidad gastrointestinal pero deben evitarse en aquellos con antecedentes de cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular. Finalmente, hay que recordar que en algunos pacientes el uso de AINEs puede exacerbar las lesiones cutáneas⁽⁶⁹⁾.

2.2. Corticoides

No hay estudios relevantes sobre la eficacia de los corticoides en la artritis psoriásica. Por vía oral suelen usarse para el control sintomático de brotes de poliartritis que no responden a AINEs y la administración local es útil en el manejo de monoartritis, dactilitis o entesitis (infiltraciones intraarticulares o de las entesis). No son eficaces en las formas axiales y cuando se usan por vía oral es frecuente la reagudización de las lesiones cutáneas al suspender el tratamiento.

2.3. Fármacos Antireumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAMEs)

La eficacia de los FAMEs en la artritis psoriásica se ha probado en pocos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y en general se trata de estudios de pequeño tamaño muestral, lo que limita la interpretación de sus resultados. Más complicado, si cabe, es encontrar evidencias acerca de la prevención del daño estructural. A pesar de ello, el grupo de expertos de la EULAR recomienda su uso precoz en pacientes con poliartritis moderada o severa o ante la presencia de manifestaciones extraarticulares relevantes⁽⁷⁰⁾ y una recomendación similar ha sido establecida por el grupo de expertos GRAPPA⁽⁶⁵⁾.

El *metotrexato* es el fármaco más ampliamente usado en el tratamiento de la artritis psoriásica⁽⁷¹⁾ y es eficaz tanto para las manifestaciones cutáneas como para las formas periféricas de artritis. Se puede utilizar tanto por vía oral como subcutánea, con dosis que oscilan entre los 7,5 mg y los 25 mg/semana. Se ha sugerido que la absorción oral es impredecible cuando se usan dosis superiores a los 15 mg/semana, por lo que por encima de dicha dosis es recomendable la administración parenteral. Al igual que en el tratamiento de la artritis reumatoide, es preciso administrar suplementos de ácido fólico o folínico al día siguiente del metotre-

xato para minimizar su toxicidad y se recomiendan los mismos controles analíticos.

A pesar de que el metotrexato es considerado un fármaco de elección en la artritis psoriásica los resultados de los ensayos clínicos controlados muestran tan solo una eficacia clínica modesta^(72,73) y no parece ser capaz de detener la progresión radiológica de la enfermedad⁽⁷⁴⁾. No es útil en el manejo de las entesitis ni en las manifestaciones axiales.

La *sulfasalazina* ha demostrado su eficacia en diferentes ensayos clínicos, a dosis de 2-3 gramos/día. Al igual que ocurre con el metotrexato, la mejoría comunicada en estos estudios también es discreta⁽⁷⁵⁾, no mejora las manifestaciones axiales y no previene la aparición o la progresión del daño estructural.

La *leflunomida*, usada a dosis de 20 mg/día, aparece como un fármaco eficaz tanto para el control de la artritis psoriásica como para el manejo de la psoriasis cutánea. Así lo demostró un estudio multicéntrico controlado con placebo que incluyó a 190 pacientes⁽⁷⁶⁾. Tampoco se ha demostrado su beneficio sobre la prevención de la progresión radiológica ni en el control de las formas axiales.

La administración de *ciclosporina A*, a dosis de 2,5-5 mg/día, mejora tanto la artritis psoriásica como la psoriasis cutánea⁽⁷⁷⁾ pero su frecuente toxicidad renal ha limitado su uso. La terapia combinada con metotrexato puede considerarse una opción para reducir la dosis de ciclosporina A y en un estudio reciente se ha mostrado superior al metotrexato en monoterapia en el control de la artritis psoriásica⁽⁷⁸⁾.

Otros FAMES podrían ser útiles para el manejo de las formas periféricas de la artritis psoriásica como las *sales de oro intramusculares*⁽⁷⁹⁾, los *fármacos antipalúdicos de síntesis*⁽⁸⁰⁾ o la *azatioprina*⁽⁸¹⁾ pero su uso es poco habitual debido tanto a su escasa eficacia como a la posibilidad de exacerbar las lesiones cutáneas.

Finalmente los resultados obtenidos con *otros fármacos*, como los derivados del ácido retinoico, la somatostatina, la colchicina o la terapia PUVA, son dispares y la falta de evidencia sobre su eficacia ha hecho que su uso no se haya extendido entre los reumatólogos.

2.4. Terapias biológicas

La aparición de los fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α) ha supuesto un cambio radical en el tratamiento de las artropatías inflamatorias crónicas, incluyendo la artritis psoriásica. En la actualidad 4 de estos fármacos

están aprobados por las agencias reguladoras para el tratamiento de los síntomas y signos de la APs activa refractaria a la terapia convencional: etanercept (ETN), infliximab (IFX), adalimumab (ADA) y golimumab.

Los cuatro anti-TNFs mencionados han demostrado su eficacia en el tratamiento de la APs, tanto para el control de las manifestaciones articulares periféricas como para las cutáneas, y diferentes consensos recomiendan su uso tras el fallo a al menos 1 FAME^(70,82). Hasta la fecha no hay estudios que demuestren la superioridad de estos fármacos cuando se usan en combinación con FAMES respecto a su uso en monoterapia. Actualmente no hay suficientes estudios de calidad diseñados para comprobar su eficacia en el tratamiento de la enfermedad axial y los expertos suelen extrapolar los datos procedentes de ensayos clínicos realizados en pacientes con espondilitis anquilosante. Algo similar ocurre en el manejo de la entesitis y la dactilitis. Aunque algunos estudios muestran evidencias acerca de su eficacia, la mejoría en estas manifestaciones se apreció de forma secundaria, nunca siendo el objetivo principal de dichos estudios.

La terapia biológica mejora el dolor, los recuentos articulares, la funcionalidad, la calidad de vida y los parámetros de inflamación en la artritis psoriásica. En estudios radiológicos se ha constatado que estos fármacos disminuyen la progresión de la enfermedad en las articulaciones periféricas. Ante la ausencia de evidencias sobre la superioridad de un antagonista del TNF- α sobre otro, la elección dependerá del criterio médico y de las circunstancias particulares de cada paciente⁽⁸³⁾. Tampoco se han descrito diferencias respecto a la seguridad entre los diferentes anti-TNFs.

Etanercept se ha mostrado más eficaz que el placebo tanto para el control de la artritis psoriásica como para el tratamiento de las manifestaciones cutáneas. La mejoría se ha comprobado en los recuentos articulares (PsARC) y en los índices de actividad de la psoriasis cutánea (PASI). También mejora la función (HAQ) y la calidad de vida (SF-36), disminuye los reactantes de fase aguda y previene la progresión radiológica^(84,85,86). La dosis usada en la APs es la misma que en la artritis reumatoide (50 mg 1 vez a la semana por vía subcutánea) mientras que en el tratamiento de la psoriasis cutánea se precisa doble dosis (50 mg 2 veces a la semana)⁽⁸⁷⁾. Etanercept también es eficaz en el manejo de la entesitis y la dactilitis en la APs⁽⁸⁶⁾.

Infliximab se usa a dosis de 5 mg/kg cada 6-8 semanas vía intravenosa y también es eficaz en el control de las manifestaciones cutáneas y articula-

res, mejorando los índices PsARC y PASI^(88,89). Al igual que etanercept, infliximab también mejora la función física y la calidad de vida, reduce los parámetros de inflamación, disminuye la progresión radiológica y es eficaz en el tratamiento de la entesitis y la dactilitis^(89,90,91). Además, infliximab es capaz de mejorar las manifestaciones intestinales y de reducir el número de brotes de uveítis⁽⁹²⁾.

Adalimumab, a la dosis recomendada de 40 mg 1 vez cada 2 semanas en inyección subcutánea, ha demostrado ser igualmente eficaz en pacientes con APs activa y refractaria a FAMEs tanto desde el punto de vista articular como cutáneo^(93,94,95) y también es eficaz en el manejo de manifestaciones como entesitis y dactilitis, manifestaciones intestinales y uveítis⁽⁹²⁾. De la misma manera adalimumab es capaz de mejorar la función física, la calidad de vida y los parámetros biológicos de inflamación, reduce la fatiga y disminuye la progresión radiológica en pacientes con APs^(96,97,98).

Golimumab es el último fármaco anti-TNF en conseguir la indicación para el tratamiento de la artritis psoriásica. La dosis recomendada es de 50 mg una vez al mes en inyección subcutánea. En el ensayo clínico GO-REVEAL⁽⁹⁹⁾ golimumab se mostró superior al placebo en el control de manifestaciones articulares y cutáneas, mejoró de manera significativa los índices de función física y calidad de vida así como las puntuaciones de entesitis. También se apreció una mejoría significativa en la psoriasis ungueal. A diferencia de lo que ocurre con los otros agentes biológicos mencionados, en la actualidad no disponemos de estudios que demuestren la eficacia de golimumab en la ralentización o detención del daño estructural en la APs.

Certolizumab pegol es un nuevo agente anti-TNF α con indicación autorizada en pacientes con artritis reumatoide refractaria a FAMEs, en combinación con MTX. Se ha mostrado útil en el tratamiento de la psoriasis moderada o severa⁽¹⁰⁰⁾ y en la actualidad se está llevando a cabo un ensayo clínico en fase III para establecer su eficacia en pacientes con artritis psoriásica.

Otras terapias biológicas dirigidas a dianas terapéuticas diferentes del TNF α han mostrado resultados dispares. *Alefacept* y *efalizumab* actúan bloqueando la activación de los linfocitos T. Ambos han mostrado mejorías discretas en la APs y aunque el segundo obtuvo la indicación para el tratamiento de la psoriasis fue retirado en 2009 ante la aparición de varios casos fatales de leucoencefalopatía multifocal progresiva⁽¹⁰¹⁾. *Ustekinumab* es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea las citocinas IL 12 e IL-23. Usado en inyección subcutánea

(semanas 0, 2 y después cada 12 semanas) ha obtenido su autorización para el tratamiento de la psoriasis moderada o grave. Hay en marcha diferentes ensayos clínicos en fase III para evaluar su eficacia en la artritis psoriásica. Finalmente, un estudio reciente⁽¹⁰²⁾ presenta a *abatacept* como una nueva opción en el tratamiento de la APs, utilizando la misma dosis usada para la artritis reumatoide (10 mg/kg cada 4 semanas).

3. Estrategia terapéutica

El tratamiento de la artritis psoriásica debe ser individualizado, teniendo en cuenta no sólo el tipo de afectación articular sino también considerando la presencia de manifestaciones extraarticulares. Las siguientes recomendaciones son un resumen de las establecidas recientemente por los grupos de expertos de la EULAR⁽⁷⁰⁾ y de la SER⁽⁸²⁾ para el manejo de la artritis psoriásica.

En las *formas periféricas* puede utilizarse un AINE para el control de los signos y síntomas de la enfermedad si la manifestación articular, entesitis o dactilitis es leve; si la manifestación articular es moderada o severa (≥ 3 articulaciones dolorosas o inflamadas o casos de entesitis/dactilitis refractarios) se utiliza un FAME o una combinación de ellos: sulfasalacina, leflunomida, metotrexato y ciclosporina A. Los glucocorticoides (GC) orales pueden utilizarse a dosis bajas asociados a los FAME para el control de la clínica de la APs. En casos de monoartritis, oligoartritis o poliartritis con articulaciones especialmente sintomáticas o entesitis o dactilitis pueden ser útiles las infiltraciones locales de GC. Si hay afectación cutánea extensa se recomienda consensuar el tratamiento con el dermatólogo, y es preferible usar FAMEs con eficacia contrastada en las psoriasis cutánea como el metotrexato y la leflunomida. En APs de predominio periférico se considerará el uso de fármacos biológicos cuando no exista respuesta adecuada a un FAME o a la combinación entre ellos durante al menos 3 meses, de los cuales al menos 2 meses deben ser a dosis plenas (salvo que problemas de tolerancia o toxicidad limiten la dosis). La presencia, aunque sea aislada, de monoartritis, entesitis, dactilitis, uveítis o psoriasis cutánea lo suficientemente grave como para condicionar la calidad de vida, la capacidad laboral o de ocio del individuo, podría ser indicación de terapia biológica si falla la terapia convencional. Como ya se ha comentado, no hay datos que avalen la superioridad de un antagonista del TNF-alfa sobre otro. Además, la falta de respuesta a uno de ellos no implica necesariamente la ineficacia de otro.

Tabla 4: **Principales factores clínicos de riesgo de progresión del daño articular en la artritis psoriásica**(98,104,106,107,108,109,110,111)

- Duración de la enfermedad antes de la primera visita en Reumatología
- Uso previo de abundante medicación, especialmente glucocorticoides
- Forma de inicio poliarticular (más frecuente en mujeres)
- Presencia de derrame articular y número de articulaciones con derrame (sobretudo si >5).
- Sinovitis activa en cualquier visita
- Número de articulaciones tumefactas y dolorosas
- Número de articulaciones dañadas (clínica y/o radiológicamente)
- VSG y PCR elevadas (indicadoras de inflamación sistémica)
- Anti-CCP positivos.
- Disminución de la capacidad funcional y de la calidad de vida.

En las *formas axiales* el tratamiento de inicio se basa en el uso de AINEs (tradicionales o COXIBs) y en los ejercicios físicos con el fin de preservar la movilidad. Los FAMES no han demostrado eficacia. Se considerará el uso de fármacos biológicos ante el fallo de al menos 2 AINE con potencia antiinflamatoria demostrada durante un periodo de 4 semanas cada AINE a la dosis máxima recomendada o tolerada, excepto que haya evidencia de toxicidad o contraindicación a los AINE.

La *entesitis* y la *dactilitis* pueden presentarse de forma aislada o acompañando a formas axiales o periféricas. Para su tratamiento se usan los AINEs y/o las infiltraciones locales con glucocorticoides. Si no hay respuesta, y dada la ausencia de evidencia sobre la eficacia de los FAMES para estas manifestaciones, estaría indicado el uso de fármacos biológicos.

El tratamiento de la afectación ocular, que es la manifestación sistémica más frecuente de la psoriasis, debe ser dirigida por el oftalmólogo. Como ya se ha comentado, los fármacos anti-TNF α se han mostrado eficaces en el control de la uveítis anterior refractaria a otros tratamientos (colirios ciclopléjicos, corticoides tópicos, orales o en inyección local...) y los anticuerpos monoclonales (adalimumab e infliximab) parecen superiores al receptor soluble (etanercept).

PRONÓSTICO

Clásicamente se ha considerado que la APs era una enfermedad con buen pronóstico. Sin embargo, las publicaciones de los últimos 20 años indican claramente que dicha enfermedad es más grave de lo que se pensaba. A lo largo de los años se observa una progresión del daño clínico, un incremento en la discapacidad y la aparición de cambios radiográficos⁽⁵⁾.

Progresión del daño articular

Las lesiones radiográficas y las deformidades aumentan durante la evolución de la enfermedad^(103,104) incluso aunque exista un aparente buen control sintomático y pese a recibir tratamiento con distintos FAMES.

Estudios recientes muestran que el 67 % de los pacientes atendidos en consultas especializadas presentaban enfermedad erosiva^(2,45), que el 47% de pacientes atendidos en una consulta de artritis psoriásica precoz desarrollaron erosiones en 2 años⁽¹³⁾, que después de 10 años de seguimiento el 55% de los pacientes con APs desarrollaron 5 o más articulaciones dañadas⁽¹⁰⁵⁾, y que en una cohorte prospectiva -seguida durante 25 años- el 66% de los pacientes presentaban daño articular clínico y/o radiológico en el momento de entrar en la cohorte y alrededor del 40 % desarrolló nuevo daño articular al final del seguimiento⁽¹⁰⁶⁾. Distintos estudios^(98,104,106,107,108,109,110,111) han encontrado diversos factores clínicos indicadores de progresión de la enfermedad (Tabla 4).

También se han relacionado los antígenos HLA con el daño articular. El HLA-B27 (en presencia de HLA-DR7), el HLA-B39, y el HLA-DQw3 (en ausencia de HLA-DR7) se asocian a una mayor progresión de la enfermedad; mientras que el HLA-B22 tiene un papel protector⁽¹¹²⁾. Se ha observado que la frecuencia de los alelos HLA-DRB1 incluidos dentro del epítipo compartido (o reumatoide) está aumentada en los pacientes con una APs erosiva, asociándose, por tanto a una enfermedad más grave⁽²¹⁾.

Remisión de la APS

Aunque se ha comunicado una afección erosiva en más de la mitad de los pacientes con APs, a menudo acompañada de deterioro funcional^(2,13,45,113), hay pacientes que entran en remisión, definida ésta como la ausencia de actividad inflamatoria articu-

lar durante tres visitas consecutivas en el plazo de un año⁽³⁴⁾. Entre el 18% y el 21% de los pacientes con APS alcanzan la remisión^(13,114), manteniéndola como media durante 2,6 años⁽¹¹⁴⁾. De ellos, el 52% presentan reactivación inflamatoria⁽¹¹⁴⁾. La remisión es más probable en varones y en los pacientes con una enfermedad más leve y menos discapacitante en su inicio⁽¹¹⁴⁾.

Calidad de vida y capacidad funcional

Los pacientes con APS presentan una calidad de vida disminuida medida por el cuestionario SF-36 y una disminución de capacidad funcional medida por HAQ⁽⁵⁾.

Morbilidad y mortalidad

Se ha documentado un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular⁽¹¹⁵⁾ y de mortalidad en los pacientes con APS⁽¹¹⁶⁾. Las causas de muerte son las mismas que las de la población general: en primer lugar las cardiovasculares seguidas de las respiratorias y neoplasias⁽¹¹⁶⁾. El aumento de mortalidad se ha relacionado con una enfermedad activa y grave al inicio caracterizada por una VSG alta, un uso abundante de medicación y un daño radiológico elevado⁽¹¹⁷⁾. Sin embargo, los datos más recientes sugieren una disminución del riesgo de mortalidad⁽¹¹⁸⁾ e incluso una equiparación a la población general, probablemente debida a la mejoría de las estrategias de tratamiento⁽¹¹⁹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1973;3:55-78.
- Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, Thorne JC, Schachter RK. Psoriatic arthritis (PSA): an analysis of 220 patients. *Q J Med.* 1987;62:127-41.
- Sanmartí Sala R. Artritis psoriásica. En: *Manual SER de las Enfermedades Reumáticas.* 5ª ed. Madrid: Médica Panamericana;2008. p.215-20.
- Reina D. Clasificación de la artritis psoriásica. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2009;10(2):64-8.
- Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther.* 2009;22:40-55.
- Gladman DD. Psoriatic arthritis. En: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, Sledge CB, editores. *Kelley's Textbook of Rheumatology.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders;2005. p.1155-64.
- Antoni CE. Psoriatic arthritis: etiology and pathogenesis. En: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editores. *Rheumatology.* 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier;2007. p. 1177-81
- Bruce IN. Psoriatic arthritis: clinical features. En: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editores. *Rheumatology.* 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier;2007. p.1165-75.
- Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: a systematic review. *J Rheumatol.* 2008;35:1354-8.
- Gladman DD. Clinical manifestations and diagnosis of psoriatic arthritis.[en línea], Sieper J: UpToDate; 2011; version 19.2 [accesado 2 nov 2011]. Disponible en [http:// www.uptodate.com/](http://www.uptodate.com/)
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2665-73.
- Ibrahim G, Waxman R, Helliwell PS. The prevalence of psoriatic arthritis in people with psoriasis. *Arthritis Rheum.* 2009;61:1373-8.
- Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology (Oxford).* 2003;42:1460-8.
- Ritchlin CT. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Curr Opin Reumatol* 2005;17:406-12.
- Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L, Skytthe A, Junker P. On the heritability of psoriatic arthritis. Disease concordance among monozygotic and dizygotic twins. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1417-21.
- Gladman DD, Anhorn KA, Schachter RK, Mervart H. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1986;13:586-92.
- Myers A, Kay LJ, Lynch SA, Walker DJ. Recurrence risk for psoriasis and psoriatic arthritis within siblings. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:773-76.
- Gladman DD, Cheung C, Ng CM, Wade JA. HLA-C locus alleles in patients with psoriatic arthritis (PsA). *Hum Immunol* 1999;60:259-61.
- Gladman DD, Farewell VT. HLA studies in psoriatic arthritis: current situation and future needs. *J Rheumatol* 2003;30:4-6.
- Torre Alonso JC, Queiro Silva R, Rodríguez Pérez A. Artritis psoriásica: una perspectiva actual. *Semin Fund Esp Reumatol* 2001;2:15-27.
- Korendowych E, Dixey J, Cox B, Jones S, McHugh N. The influence of the HLA-DRB1 rheumatoid arthritis shared epitope on the clinical characteristics and radiological outcome of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:96-101.
- Rahman P, Siannis F, Butt C, Farewell V, Peddle L, Pellet F, et al. TNF alpha polymorphisms and risk of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:919-23.

23. González S, Martínez-Borra J, Torre-Alonso JC, González-Roces L, Sánchez del Río J, Rodríguez Pérez A, et al. The MICA-A9 triplet repeat polymorphism in the transmembrane region confers additional susceptibility to the development of psoriatic arthritis and is independent of the association of Cw*0602 in psoriasis. *Arthritis Rheum* 1999;42:1010-6.
24. Costello P, Bresnihan B, O'Farrell C, Fitzgerald O. Predominance of CD8+ T-lymphocytes in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1999;26:1117-24.
25. Ritchlin C, Hass-Smith SA, Hicks D. Patterns of cytokine production in psoriatic synovium. *J Rheumatol* 1998;25:1544-52.
26. Ritchlin C, Hass-Smith, Li P, Hicks DG, Schwarz EM. Mechanisms of TNF-alpha and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. *J Clin Invest* 2003;111:821-31
27. Myers A, Lakey R, Cawston TE, Kay LJ, Walker DJ. Serum MMP-1 and TIMP-1 levels are increased in patients with psoriatic arthritis and their siblings. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:272-6.
28. Prinz JC. Psoriasis vulgaris – a sterile antibacterial skin reaction mediated by cross-reactive T-cells? An immunological review of the pathophysiology of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:326-32
29. Taglione E, Vatteroni MI, Martini F, Galluzzo E, Lombardini F, Delle Sedie A, et al. Hepatitis C virus infection: prevalence in psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1999;26:370-2.
30. Pattison E, Harrison BJ, Griffiths CE, Silman AJ, Bruce IN. Environmental risk factors for the development of psoriatic arthritis: results from a case-control study. *Ann Rheum Dis* 2008;67:672-6.
31. Guía para el manejo de pacientes con espondiloartritis (Espoguía). Sociedad Española de Reumatología. Disponible en: <http://www.ser.es/Archivos/DESCARGABLES/Proyectos/Espoguía/EspoguíaESP.pdf>
32. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, Wordsworth BP. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis--clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:790-4.
33. Álvarez Castro C, Zapico Fernández I. Artritis psoriásica: manifestaciones clínicas, diagnóstico, pronóstico. En: Sanmartí Sala R, director. *Espondiloartritis. Monografías SER nº 2*. Madrid: Médica Panamericana;2004. p.219-230.
34. Ruibal Escribano A, Garrido Courel L, Pérez Ruiz F. Artritis psoriásica. En: Ramos Casals M, García Carrasco M, Rosas Gómez de Salazar J, Calvo Alen J, Font Franco J, editores. *Enfermedades autoinmunes sistémicas y reumatológicas*. Barcelona: MAS-SON;2005. p.410-9.
35. Jajic I. Blue coloured skin in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19:478.
36. Buskila D, Langevitz P, Gladman DD, Urowitz S, Smythe HA. Patients with rheumatoid arthritis are more tender than those with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 1992;19:1115-9.
37. Olivieri Y, Barozzi L, Pierro A, De Matteis M, Padula A, Pavlica P. Toe dactylitis in patients with spondyloarthropathy: assesment by magnetic resonance imaging. *J Rheumatol*. 1997;24:926-30.
38. Brockbank J, Schentag CT, Gladman DD. Characteristics of dactylitis in psoriatic arthritis (PsA). *J Rheumatol*. 2001;28 Suppl 6:1416.
39. Gladman DD, Inman R, Cook R, et al. International spondyloarthritis inter-observer reliability exercise—the inspire study: II. Assessment of peripheral joints, enthesitis and dactylitis. *J Rheumatol*. 2007;34: 1740-5.
40. Writght V. Psoriasis and arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1956;15:348-53.
41. Fernández Sueiro JL, González Díaz de Rábago E. Artritis psoriásica axial. *Reumatol Clin*. 2010;6 Supl 1:22-4.
42. Goupille P, Vedere V, Roulot B et al. Incidence of osteoperiostitis of the great toe f the great toe in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 1996;23:1553-6.
43. Pato Cour E, Bañares Cañizares A. Uveítis anterior. En: Sanmartí Sala R, director. *Espondiloartritis. Monografías SER nº 2*. Madrid: Médica Panamericana;2004. p. 289-301.
44. Schatteman L, Mielants H, Veys EM. Gut inflammation in psoriatic arthritis; a prospective ileocolonosopic study. *J Rheumatol*. 1994;33:626-30.
45. Torre-Alonso JC, Rodríguez A, Arribas JM, Ballina FJ, Riestra JL, López C. Psoriatic arthritis: a clinical, immunological and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol*. 1991;30:245-50.
46. Fink CW. Taskforce for Classification Criteria. Proposal for the development of classification criteria for idiopathic arthritides of childhood. *J Rheumatol*. 1995;22:1566-9.
47. Petty RE, Southwood TR, Baum J, Bhattay E, Glass DN, Manners P, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Orozco-Alcala J, Prieur AM: Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol*. 1998;25:1991-4.
48. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, He X, Maldonado-Cocco J, Orozco-Alcala J, Prieur AM, et al: International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*.2004;31:390-2.
49. Laurent MR, Panayi GS, Sheperd P. Circulating immune complexes, serum immuno-globulins and acute

- phase protein in psoriasis and arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1981;40:66-9.
50. Bruce IN, Schentag CT, Gladman DD. Hyperuricemia in psoriatic arthritis: prevalence and associated features. *J Clin Rheumatol*. 2000;6:6-9.
 51. Artritis psoriásica. En: Resnick D, Kransdorf M, editores. *Huesos y articulaciones en imágenes radiológicas* (versión española de la 3ª edición original en inglés). Madrid: Elsevier España; 2006. p. 291-300.
 52. McGonagle D. Imaging the joint and entheses insights into pathogenesis of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 2:58-60.
 53. Denis A, Lapegue F, Sans N, Vial J, Chiavass-Gandois H, Fournie B, Railhac JJ. Nouvelle imagerie des atteintes périphériques du rhumatisme psoriasique. *J Radiol*. 2010;91:126-39.
 54. McQueen F, Lassere M, Ostergaard M. Magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis: a review of the literature. *Arthritis Res Ther* [serie en internet]. 2006[citado 8 Dic 2011];8:[aprox 8 p]. Disponible en: <http://arthritis-research.com/content/8/2/207>.
 55. Giovagnoni A, Grassi W, Terilli F, Blasetti P, Paci E, Ercolani P, Cervini C. MRI of the hand in psoriatic and rheumatoid arthritis. *Eur Radiol*. 1995;5:590-5.
 56. Williamson L, Dockerty JL, Dalbeth N, McNally E, Ostlere S, Wordsworth BP. Clinical assessment of sacroiliitis and HLAB27 are poor predictors of sacroiliitis diagnosed by magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:85-8. doi: 10.1093/rheumatology/keg475.
 57. Alarcón E, Alva M, Santiago L, Garro B, García J, Espejo K, Gutiérrez M. Rol actual de la ecografía en la evaluación de la artritis psoriática. *Rev chil. reumatol*. 2010;26:203-8.
 58. Naredo E, Möller I, de Miguel E, Batlle-Gualda E, Acebes C, Brito E, Mayordomo L, Moragues C, Uson J, de Agustín JJ, Martínez A, Rejón E, Rodríguez A, Daudén E; Ultrasound School of the Spanish Society of Rheumatology and Spanish ECO-APs Group. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: a prospective case-control study. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:1838-48.
 59. Weiner SM, Jurenz S, Uhl M, Lange-Nolde A, Warnatz K, Peter HH, Walker UA. Ultrasonography in the assessment of peripheral joint involvement in psoriatic arthritis: a comparison with radiography, MRI and scintigraphy. *Clin Rheumatol*. 2008;27:983-9.
 60. Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M, Möller JM, Vestergaard A, Norre-gaard J, Terslev L, Ostergaard M. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther* [serie en internet]. 2007[citado 9 dic 2011]; 6:[aprox 13 p.]. Disponible en: <http://arthritis-research.com/content/9/6/R119>. Corrección en: *Arthritis Res Ther* 2008, 10:402 (doi:10.1186/ar2356) Disponible en: <http://arthritis-research.com/content/10/1/402>.
 61. Gutierrez M, Filippucci E, De Angelis, Filosa G, Kane D, Grassi W. A sonographic spectrum of psoriatic arthritis: "the five targets". *Clin Rheumatol*. 2010;29:133-42.
 62. Gutierrez M, Filippucci E, Salaffi F, Di Geso L, Grassi W. Differential diagnosis between rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: the value of ultrasound findings at metacarpophalangeal joints level. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1111-4.
 63. Guglielmi G, Scalzo G, Cascavilla A, Carotti M, Salaffi F, Grassi W. Imaging of the sacroiliac joint involvement in seronegative spondylarthropathies. *Clin Rheumatol*. 2009;28:1007-19.
 64. Lience Durán E. Artritis psoriásica. En Pascual Gómez E, Rodríguez Valverde V, Carbonell Abelló J, Gómez-Reino Carnota J, editores. *Tratado de Reumatología*. Madrid: Arán;1998. p. 1041-55.
 65. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH, et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1387-94.
 66. Mease PJ, Lebowitz M, editores. *Artritis psoriásica: una enfermedad de la piel y de las articulaciones*. Financiado por una beca educativa limitada de: Abbott Inmunología.
 67. Gladman DD, Mease PJ, Strand V, Healy P, Helliwell PS, Fitzgerald O, et al. Consensus on a core set of domains for psoriatic arthritis. *OMERACT PsA Module Report*. *J Rheumatol* 2007;34:1167-70.
 68. Kivitz AJ, Espinoza LR, Sherrer YR, Liu-Dumaw M, West CR. A comparison of the efficacy and safety of celecoxib 200 mg and celecoxib 400 mg once daily in treating the signs and symptoms of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2007;37:164-73.
 69. Abel EA, DiCicco LM, Orenberg EK, Fraki JE, Farber EM. Drugs in exacerbation of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1007-22.
 70. Gossec L, Smolen JS, Gaujoux-Viala C, Ash Z, Marzo-Ortega H, van der Heijde D, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis* 2011;71:4-12.
 71. Chang DJ. A survey of drug effectiveness and treatment choices in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42 Suppl 9:372.
 72. Wilkens RF, Williams HJ, Ward JR, Egger MJ, Reading JC, Clements PJ, et al. Randomized, double-blind, placebo controlled trial of low-dose pulse methotre-

- xate in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheuma* 1984;27:376-81.
73. Scarpa R, Peluso R, Atteno M, Manguso F, Spano A, Iervolino S, et al. The effectiveness of a traditional therapeutical approach in early psoriatic arthritis: results of a pilot randomised 6-month trial with methotrexate. *Clin Rheumatol* 2008;27:823-6.
 74. Abu-Shakra M, Gladman DD, Thorne JC, Long J, Gough J, Farewell VT. Longterm methotrexate therapy in psoriatic arthritis: clinical and radiological outcome. *J Rheumatol* 1995;22:241-5.
 75. Soriano ER, McHugh NJ. Therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol* 2006;33:1422-30.
 76. Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D, Rosen CF, Behrens F, Jones P, Wollenhaupt J, et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 2004;50:1939-50.
 77. Salvarani C, Macchioni P, Olivieri I, Marchesoni A, Cutolo M, Ferraccioli G, et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:2274-82.
 78. Fraser AD, van Kuijk AW, Westhovens R, Karim Z, Wakefield R, Gerards AH, et al. A randomised, double blind, placebo controlled, multicentre trial of combination therapy with methotrexate plus ciclosporine in patients with active psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;64:859-64.
 79. Palit J, Hill J, Capell HA, Carey J, Daunt SO, Cawley MI, et al. A multicentre double-blind comparison of auranofin, intramuscular gold thiomalate and placebo in patients with psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1990;29:280-3.
 80. Gladman DD, Blake R, Brubacher B, Farewell VT. Chloroquine therapy in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1724-6.
 81. Levy JJ, Paulus HE, Barnett EV. A double-blind controlled evaluation of azathioprine treatment in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1972;15:116-7.
 82. Fernández Sueiro JL, Juanola Roura X, Cañete Crespillo J de D, Torre Alonso JC, García de Vicuña R, Queiro Silva R, et al. Documento SER de consenso sobre el uso de terapias biológicas en la artritis psoriásica. *Reumatol Clin* 2011;7:179-88.
 83. Gladman DD. Adalimumab, etanercept and infliximab are equally effective treatments for patients with psoriatic arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2008;4:510-1.
 84. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum* 2004;50:2264-72.
 85. Mease PJ, Woolley JM, Singh A, Tsuji W, Dunn M, Chiou CF. Patient-reported outcomes in a randomized trial of etanercept in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2010;37:1221-7.
 86. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, et al. Continued inhibition of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis following 2 years of treatment with etanercept. *J Rheumatol*. 2006;33:712-21.
 87. Sterry W, Ortonne JP, Kirkham B, Brocq O, Robertson D, Pedersen RD, et al. Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial. *BMJ* 2010;340:147.
 88. Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, Tutuncu Z, Burmester GR, Schneider U, et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT). *Arthritis Rheum* 2005;52:1227-36.
 89. Antoni C, Krueger GG, 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;64:1150-7.
 90. Kavanaugh A, Antoni C, Krueger GG, Yan S, Bala M, Dooley LT, et al. Infliximab improves health related quality of life and physical function in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:471-7.
 91. van der Heijde D, Kavanaugh A, Gladman DD, Antoni C, Krueger GG, Guzzo C, et al. Infliximab inhibits progression of radiographic damage in patients with active psoriatic arthritis through one year of treatment: Results from the induction and maintenance psoriatic arthritis clinical trial 2. *Arthritis Rheum* 2007;56:2698-707.
 92. Guignard S, Gossec L, Salliot C, Ruysen-Witrand A, Luc M, Duclos M, et al. Efficacy of tumour necrosis factor blockers in reducing uveitis flares in patients with spondylarthropathy: a retrospective study. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1631-4.
 93. Menter A, Tying SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:106-15.
 94. Gladman DD, Mease PJ, Ritchlin CT, Choy EH, Sharp JT, Ory PA, et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: forty-eight week data from the adalimumab effectiveness in psoriatic arthritis trial. *Arthritis Rheum* 2007;56:476-88.
 95. Genovese MC, Mease PJ, Thomson GT, Kivitz AJ, Perdok RJ, Weinberg MA, et al. Safety and efficacy of

- adalimumab in treatment of patients with psoriatic arthritis who had failed disease modifying antirheumatic drug therapy. *J Rheumatol* 2007;34:1040-50.
96. Mease PJ, Ory P, Sharp JT, Ritchlin CT, Van den Bosch F, Wellborne F, et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Ann Rheum Dis* 2009;68:702-9.
 97. Gladman DD, Mease PJ, Cifaldi MA, Perdok RJ, Sasso E, Medich J. Adalimumab improves joint-related and skin-related functional impairment in patients with psoriatic arthritis: patient-reported outcomes of the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial. *Ann Rheum Dis* 2007;66:163-8.
 98. Gladman DD, Mease PJ, Choy EH, Ritchlin CT, Perdok RJ, Sasso EH. Risk factors for radiographic progression in psoriatic arthritis: subanalysis of the randomized controlled trial ADEPT. *Arthritis Res Ther* 2010;12:R113. Disponible en <http://arthritis-research.com/content/12/3/R113>.
 99. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, Krueger GG, Gladman D, Gómez-Reino J, et al. Golimumab, a new human TNF alpha antibody, administered every 4 weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: 24 week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2009;60:976-86.
 100. Weger W. Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. *Br J Pharmacol* 2010;160:810-20.
 101. Queiro Silva R, Alonso Castro S, Ballina García J. Terapias biológicas distintas de la terapia anti-TNF α en la psoriasis y la artritis psoriásica. *Reumatol Clin* 2010;6 Supl 1:41-6.
 102. Mease P, Genovese MC, Gladstein G, Kivitz AJ, Ritchlin C, Tak PP, et al. Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Arthritis Rheum* 2011;63:939-48.
 103. McHugh NJ, Balachrishnan C, Jones SM. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42:778-83.
 104. Queiro-Silva R, Torre-Alonso JC, Tinture-Eguren T, Lopez-Lagunas I. A polyarticular onset predicts erosive and deforming disease in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:68-70.
 105. Gladman DD. The natural history of psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8:379-94.
 106. Siannis F, Farewell VT, Cook RJ, Schentag CT, Gladman DD. Clinical and radiological damage in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:478-81. doi: 10.1136/ard.2005.039826.
 107. Gladman DD, Farewell VT, Nadeau C. Clinical indicators of progression in psoriatic arthritis (PSA): multivariate relative risk model. *J Rheumatol*. 1995;22:675-9.
 108. Gladman DD, Farewell VT. Progression in psoriatic arthritis: role of time varying clinical indicators. *J Rheumatol*. 1999;26:2409-13.
 109. Bond SJ, Farewell VT, Schentag CT, Gladman DD. Predictors for radiological damage in Psoriatic Arthritis. Results from a Single centre. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:370-6.
 110. Bogliolo L, Alpini C, Caporali R, et al. Antibodies to cyclic citrullinated peptides in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:511-5.
 111. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH, de Vlam K, Fiorentino D, FitzGerald O, Gottlieb AB, McHugh NJ, Nash P, Qureshi AA, Soriano ER, and Taylor WJ, for the Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 ;68:1387-94.
 112. Gladman DD, Farewell VT, Kopciuk K, Cook RJ. HLA markers and progression in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1998;25:730-3.
 113. Gladman DD, Brockbank J. Psoriatic arthritis. *Expert Opin Investig Drugs* 2000;9:1511-22.
 114. Gladman DD, Ng Tung Hing E, Schentag CT, Cook R. Remission in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2001;28:1045-8.
 115. Gladman DD, Ang M, Su L, et al. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1131-5
 116. Wong K, Gladman DD, Husted J, Long J, Farewell VT. Mortality studies in psoriatic arthritis. Results from a single centre. I. Risk and causes of death. *Arthritis Rheum*. 1997;40:1868-72.
 117. Gladman DD, Farewell VT, Husted J, Wong K. Mortality studies in psoriatic arthritis. Results from a single centre. II. Prognostic indicators for mortality. *Arthritis Rheum*. 1998;41:1103-10.
 118. Ali Y, Tom BDM, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Improved survival in psoriatic arthritis (PsA) with calendar time. *Arthritis Rheum* 2007;56:2708-14.
 119. Buckley C, Cavill C, Taylor G, et al. Mortality in psoriatic arthritis- a single-center study from the UK. *J Rheumatol*. 2010;37:2141-4.