

Las espondiloartritis (EspA) constituyen un motivo de consulta frecuente tanto en Atención Especializada como en Atención Primaria, con repercusiones que afectan tanto la salud y calidad de vida del paciente, como la esfera de sus ámbitos familiar, psicosocial y socio-laboral. El conocimiento de la epidemiología de estas enfermedades ayudará a entender la relevancia clínica que tienen.

## 1. Prevalencia

Las EspA tienen una distribución universal, variando su incidencia y prevalencia en función de la etnia, localización geográfica y, sobre todo, de la frecuencia del HLA-B27 en la población general (4, 7-9). La diversidad de criterios de clasificación de estas enfermedades, hace que los estudios internacionales ofrezcan una información variable de unos a otros. De manera general, las cifras de prevalencia de las EspA se sitúan entre el 0,1% y el 2,5% de la población y se estima una incidencia que va desde los 0,84 casos a los 77 casos por cada 100.000 habitantes/año (4).

Esta tendencia también se observa en nuestro país, donde hay un estudio que utilizando los criterios ESSG (European Spondyloarthropathy Study Group) como “gold estándar” ha estimado que la incidencia anual de las EspA es de 62,5 personas por cada 100.000 (10).

La EspAax y la APs son enfermedades musculoesqueléticas inflamatorias crónicas muy comunes y con un importante impacto sanitario y social. Una revisión sistemática reciente sobre las cifras de prevalencia media de la EA por continentes, concluye que aunque existen importantes diferencias entre los distintos continentes, se encuentra coherencia en las cifras reportadas dentro de estas regiones. De esta forma hay estudios suficientes para estimar que en Europa entre 1,30 y 1,56 millones de personas pueden tener EA (11).

Las estimaciones sobre incidencia y prevalencia de la APs muestran variaciones importantes entre las diferentes zonas geográficas y países. En general, con los datos disponibles parece que la psoriasis afecta, aproximadamente a un 3,2% de la población general y que casi un tercio de los pacientes con psoriasis tienen artritis. Por lo tanto la prevalencia de la APs puede variar entre el 0,3% y el 1,0% (5).

En España hay pocos estudios que hayan analizado las prevalencias de estas patologías (12, 13). A pesar de ello, los datos obtenidos coinciden con los de otros países occidentales. Y entre el 1% y el 3% de la población general puede verse afectada por alguna de estas enfermedades (14-17). De igual forma, la incidencia anual estimada es de 3,6 casos por cada 100.000 habitantes (95% CI: 0,9-14,0) para APs y de 7,2 casos por cada 100.000 habitantes (95% CI: 2,7-19,0) para EA (8).

## 2. Impacto, calidad de vida

La importancia que tienen estas enfermedades no viene dada únicamente por sus índices de incidencia y prevalencia, sino también por su impacto en el individuo, la sociedad y el sistema socio-sanitario. Un impacto que está a su vez asociado a una mayor comorbilidad y mortalidad para las personas que las padecen. (18-26).

Aunque el espectro clínico de las dos enfermedades es heterogéneo, el impacto en la calidad de vida, relacionada con la salud de las personas afectadas, puede ser muy negativo en ambas enfermedades (27). El dolor y la limitación funcional afectan a la persona tanto en la esfera física como en la psicológica e incluso en la sexual. Y además de esto, muchas veces hay que añadir que las enfermedades reumáticas no son bien entendidas ni aceptadas, lo que puede producir problemas en el plano socio-laboral y en el socio-afectivo del paciente (4). El análisis de los datos del estudio de “Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta

española” (EPISER), muestra que cuando la carga de enfermedad se mide teniendo en cuenta el impacto en la calidad de vida, tanto en su dimensión física como mental, las enfermedades reumáticas se sitúan entre las primeras debido a su frecuencia, y a la misma altura que otras enfermedades crónicas prevalentes como las neurológicas, cardiovasculares y respiratorias (25, 28).

### **3. Carga de enfermedad**

La carga de enfermedad atribuible al conjunto de las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas permite medir las pérdidas de salud que para una población representan tanto las consecuencias mortales como las no mortales de las enfermedades, y ofrece la posibilidad de sintetizar en un único valor el conjunto de datos epidemiológicos de cada enfermedad (mortalidad, incidencia y discapacidad) (29).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades reumáticas en su conjunto suponen la primera causa de discapacidad física (de origen no mental) en el mundo occidental. En concreto, se estima que entre el 17% y el 19% de las incapacidades laborales están provocadas por alguna de las más de 250 patologías reumáticas. En este sentido, las enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas provocan un gasto considerable, ya que causan entre el 10% y el 15% de las consultas de Atención Primaria, y una de cada diez urgencias hospitalarias se debe a estas patologías. Además, también son responsables de bajas laborales, pérdida de productividad laboral, prestaciones sociales, etc., lo que supone unos altos costes indirectos.

Se han llevado a cabo pocos estudios prospectivos observacionales a gran escala sobre la carga de enfermedad que conllevan la EspAax y la APs. Pero en los resultados obtenidos se constata que son enfermedades que suponen un importante coste socio-económico, tanto desde el punto de vista laboral, ya que la incidencia de estas enfermedades se encuentra mayoritariamente entre los 20 y los 60 años de edad, como desde el punto de vista social, incrementando el gasto sanitario y la dependencia en pacientes de edades más avanzadas (30, 31).

Así, por ejemplo, las bajas por enfermedad en el trabajo, relacionadas con la EA, varían entre 6,5 y 18 días por paciente por año y entre un 15% y un 20% de los pacientes necesita la ayuda de sus familiares o de otras personas (32, 33). También hay datos que sitúan los costes totales medios anuales entre los 4.782 y 5.806 euros (34). Desde el punto de vista socioeconómico, los estudios europeos muestran que, independientemente de la diversidad que puede haber en los valores de costes, el impacto de la EA está principalmente relacionado con la pérdida de productividad, y que la discapacidad funcional es lo que mejor indica los elevados costes que supone tratar esta enfermedad, ya sea durante el primer o el quinto año (35, 36).

Sobre la carga de enfermedad de la APs los estudios con datos referidos a resultados económicos y de calidad de vida de los pacientes son más escasos todavía. Algunos estudios europeos muestran, por ejemplo, que en Alemania, la media anual de coste directo de un paciente con APs fue de 3.156 euros y el coste indirecto puede variar de 2.414 a 7.919 euros, dependiendo del método utilizado para cuantificarlo. En Hungría, los costes totales medios por paciente fueron de 5.574 euros al año, de los cuales 2.670 eran costes directos y 2.904 costes indirectos. En estos estudios se concluye que el comportamiento de la enfermedad, la incapacidad de las funciones motoras y la gravedad de los síntomas de la piel eran factores determinantes en los costes (37, 38).

En España el coste total medio de la APs (incluyendo costes directos e indirectos) se ha estimado en aproximadamente 7.920 euros por paciente al año (4, 39); alcanzando incluso los 75.000 euros en los casos de mala evolución o de enfermedad grave (4, 40).

### **4. Organización y asistencia a las personas con enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas en el Sistema Nacional de Salud**

Normalmente, el primer punto de contacto de las personas con enfermedades reumáticas con el sistema sanitario es la Atención Primaria, y es en este nivel asistencial donde se decide la necesidad de derivación a Atención

Especializada. En la Atención Especializada la modalidad asistencial más frecuente son las consultas, actividad que va en aumento debido a la mejora de las técnicas diagnósticas y la posibilidad de resolución sin necesidad de hospitalización. Las actividades preventivas y de promoción de la salud llevadas a cabo en el ámbito asistencial de Atención Primaria son determinantes a la hora de mejorar la situación en cuanto a incidencia, prevalencia y mejora de la calidad de vida de una gran parte de enfermedades reumáticas. Una adecuada coordinación y comunicación entre ámbitos asistenciales y con otros servicios socio- sanitarios da como resultado una atención más eficiente y centrada en el paciente, lo que facilita su atención integral y continuada (25).

En este marco conceptual, el manejo más eficiente de las enfermedades reumáticas exige la coordinación y participación de distintos profesionales en torno a necesidades específicas del paciente en momentos concretos, sin que se produzcan redundancias ni déficits. El paradigma de esta complejidad son las patologías de carácter autoinmune e inflamatorio (25).

Según la estrategia nacional, la atención sanitaria debe centrarse en el paciente, y dos aspectos importantes para conseguirlo son la educación para el autocuidado y la gestión del riesgo en el uso de medicamentos. Por todo ello, cualquier iniciativa o programa encaminado a promover y facilitar el autocuidado (paciente experto, escuelas de pacientes o la consulta de enfermería y rehabilitación/fisioterapia), serán beneficiosos tanto para el paciente como para los profesionales y el sistema. Así mismo, debido a la cronicidad de estas enfermedades, lo que hace que muchos pacientes tengan que tomar distintos medicamentos y con frecuencia de forma simultánea durante la evolución de su enfermedad, es importante también incorporar medidas que garanticen la seguridad del paciente (25).

La Estrategia Nacional en enfermedades reumáticas establece un conjunto de objetivos, recomendaciones e indicadores que contribuirán a mejorar la calidad de las intervenciones y los resultados en salud de las personas con estas enfermedades. Siempre de forma realista, en función de los recursos disponibles y del ámbito de competencias de las Comunidades Autónomas (CCAA) y en base a la información y evidencia científica disponibles (25).

La calidad de la atención a las personas con enfermedades reumáticas y los resultados en salud son aspectos difíciles de evaluar. Desde la Estrategia se proponen un conjunto de indicadores que permiten el análisis temporal de estas enfermedades a través de fuentes de información de ámbito nacional. Otros indicadores deberán ser proporcionados por las CCAA y en ocasiones por las sociedades científicas participantes y las asociaciones de pacientes (25).

## **5. Manifestaciones clínicas**

Las espondiloartritis son un grupo heterogéneo de enfermedades que comparten ciertas características clínicas, inmunogenéticas y radiográficas que las diferencian de otras enfermedades (41): 1) agregación familiar, 2) mecanismos patogénicos, 3) asociación con el HLA- B27 y con infecciones generalmente del trato gastrointestinal o genitourinario, 4) afectación de la entesis (zona de inserción de tendones, fascias y ligamentos, tanto en articulaciones periféricas como en la columna vertebral), y 5) síntomas y signos clínicos.

Son enfermedades que se caracterizan por provocar una inflamación crónica de las entesis y otras estructuras musculoesqueléticas con tendencia a producir anquilosis ósea. Las características clínicas más típicas y frecuentes son: sacroilitis, entesitis, espondilitis, oligo o poliartritis, uveítis (inflamación ocular), psoriasis e inflamación intestinal. También pueden aparecer otros síntomas y signos extrarticulares, pero en general son menos frecuentes.

Cada una de las EspA tiene peculiaridades propias, lo que hace que haya que considerarlas como entidades específicas y que su tratamiento y seguimiento también tengan que adaptarse a tales características específicas (4).

## Espondiloartritis axial (EspAax)

La EspAax se asocia estrechamente con el HLA-B27 (42). Es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica, de etiología desconocida, que afecta primariamente al esqueleto axial (articulaciones sacroilíacas y columna vertebral) y las entesis, y cuya lesión más característica es la sacroilitis (43).

Se sabe que el proceso inflamatorio puede provocar una osificación condral y anquilosis fibrosa que conduce, en estadios avanzados y hasta en un 30% de los pacientes, a la anquilosis. Otra característica, menos frecuente pero no por ello menos importante, es la afectación de articulaciones periféricas, en especial de las articulaciones de miembros inferiores como las caderas, rodillas y pies, pudiendo aparecer manifestaciones extraarticulares como la uveítis (4, 44). La EspAax también está asociada a comorbilidades importantes, como la enfermedad cardiovascular y la osteoporosis (45). Otras comorbilidades menos frecuentemente asociadas incluyen manifestaciones renales, neurológicas y pulmonares (46).

## Artritis psoriásica (APs)

La APs es una enfermedad inflamatoria crónica del sistema musculoesquelético asociada a la presencia de psoriasis cutánea, y generalmente a un factor reumatoide negativo. Su heterogeneidad clínica y la ausencia de criterios de clasificación hasta hace unos años, ha dificultado la realización de estudios epidemiológicos y ensayos clínicos específicos (4, 5).

La asociación de una de las diferentes formas de psoriasis cutánea con una o más de las distintas expresiones clínicas de la APs puede explicar la dificultad de evaluar el perfil genético de la enfermedad (47). En particular, el Cw6 se ha asociado con la psoriasis, mientras que el HLA-B27, HLA-B38 y HLA-B39 se han asociado con APs (48).

Hay factores ambientales, como la infección por VIH, el estrés traumático y la obesidad que parecen aumentar la susceptibilidad a desarrollar APs. Además, algunas formas de psoriasis que incluyen distrofia ungueal, lesiones del cuero cabelludo, y la psoriasis interglútea/perianal se han correlacionado con una mayor probabilidad de desarrollar APs (49).

La APs aumenta los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión y la dislipemia, con un perfil lipídico aterogénico, lo que aumenta la incidencia de arterosclerosis subclínica (50-53). También hay un aumento de la prevalencia del síndrome metabólico, especialmente en aquellos pacientes con enfermedad moderada a grave de la piel, en los que la enfermedad también suele tener un gran impacto psicológico (54). Todo ello implica una pérdida de calidad de vida de dichos pacientes.

## 6. Bibliografía

- (4) Sociedad Española de Reumatología. ESPOGUÍA: guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con Espondiloartritis. [[monografía en internet]]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2009 [updated [20 septiembre 2013]].
- (5) Catanoso M, Pipitone N, Salvarani C. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Reumatismo*. 2012;64(2):66-70.
- (7) Akkoc N, Khan MA. Ankylosing Spondylitis and the Spondyloarthropathies. In: Weissman R, Heijden vd, eds, editor. *Epidemiology of Ankylosing Spondylitis and related Spondyloarthropathies*: Philadelphia Mosby Elsevier; 2006. p. 117-31.
- (8) Munoz-Fernandez S, de Miguel E, Cobo-Ibanez T, Carmona L, Steiner M, Descalzo MA, et al. Early spondyloarthritis: results from the pilot registry ESPIDEP. *Clinical and experimental rheumatology*. 2010;28(4):498-

- (9) Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of spondyloarthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2012;38(3):441-76.
- (10) Collantes E, Veroz R, Escudero A, Munoz E, Munoz MC, Ciscal A, et al. Can some cases of 'possible' spondyloarthropathy be classified as 'definite' or 'undifferentiated' spondyloarthropathy? Value of criteria for spondyloarthropathies. Spanish Spondyloarthropathy Study Group. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*. 2000;67(6):516-20.
- (11) Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2014;53(4):650-7.
- (12) Fernandez Sueiro JL, Juanola Roura X, Canete Crespillo Jde D, Torre Alonso JC, Garcia de Vicuna R, Queiro Silva R, et al. Documento SER de consenso sobre el uso de terapias biológicas en la artritis psoriásica. *Reumatologia clinica*. 2011;7(3):179-88.
- (13) Juanola Roura X, Zarco Montejó P, Sanz Sanz J, Munoz Fernandez S, Mulero Mendoza J, Linares Ferrando LF, et al. [Consensus Statement of the Spanish Society of Rheumatology on the management of biologic therapies in spondyloarthritis except for psoriatic arthritis]. *Reumatologia clinica*. 2011;7(2):113-23.
- (14) Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum*. 1998;41(1):58-67.
- (15) Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Annals of the rheumatic diseases*. 2001;60(11):1040-5.
- (16) O'Neill T, Silman AJ. Psoriatic arthritis. Historical background and epidemiology. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1994;8(2):245-61.
- (17) Gonzalez-Alvaro I, Martinez-Fernandez C, Dorantes-Calderon B, Garcia-Vicuna R, Hernandez-Cruz B, Herrero-Ambrosio A, et al. Spanish Rheumatology Society and Hospital Pharmacy Society Consensus on recommendations for biologics optimization in patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2014.
- (18) Braun J, Pincus T. Mortality, course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002;20(6 Suppl 28):S16-22.
- (19) Carmona L, Gonzalez-Alvaro I, Balsa A, Angel Belmonte M, Tena X, Sanmarti R. Rheumatoid arthritis in Spain: occurrence of extra-articular manifestations and estimates of disease severity. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(9):897-900.
- (20) Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum*. 1998;41(6):1103-10.
- (21) Lehtinen K. Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1993;52(3):174-6.
- (22) Sokka T, Abelson B, Pincus T. Mortality in rheumatoid arthritis: 2008 update. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(5 Suppl 51):S35-61.
- (23) Wong K, Gladman DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. *Arthritis Rheum*. 1997;40(10):1868-72.

- (24) Bakland G, Gran JT, Nossent JC. Increased mortality in ankylosing spondylitis is related to disease activity. *Annals of the rheumatic diseases*. 2011;70(11):1921-5.
- (25) Estrategia en enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013.
- (26) Abasolo Alcázar L, Gratacós Masmitjá J, Hidalgo Vega A, Jover Jover J, Lizán Tudela L, Paz Ruiz S, et al. Costes y cargas de las enfermedades reumáticas. *Science Communications*. Springer SBM Spain, S.A.U. Madrid.
- (27) Gratacos J, Dauden E, Gomez-Reino J, Moreno JC, Casado MA, Rodriguez-Valverde V. Health-related quality of life in psoriatic arthritis patients in Spain. *Reumatologia clinica*. 2014;10(1):25-31.
- (28) Loza E, Abasolo L, Jover JA, Carmona L. Burden of disease across chronic diseases: a health survey that measured prevalence, function, and quality of life. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(1):159-65.
- (29) Pereira J, Cañón J, Álvarez E, Gènova R. La medida de los problemas de salud en el ámbito internacional: los estudios de carga de enfermedad. *Rev Admin Sanitaria*. 2001;V(19):441-66.
- (30) Ariza-Ariza R, Hernandez-Cruz B, Collantes E, Batlle E, Fernandez-Sueiro JL, Gratacos J, et al. Work disability in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2009;36(11):2512-6.
- (31) Lajas C, Abasolo L, Bellajdel B, Hernandez-Garcia C, Carmona L, Vargas E, et al. Costs and predictors of costs in rheumatoid arthritis: a prevalence-based study. *Arthritis Rheum*. 2003;49(1):64-70.
- (32) Boonen A. A review of work-participation, cost-of-illness and cost-effectiveness studies in ankylosing spondylitis. *Nature clinical practice Rheumatology*. 2006;2(10):546-53.
- (33) Lázaro P, Parody E, Méndez Rubio J, Alfaro N. También está en tu mano. Impacto de las enfermedades reumáticas en España. Un análisis de técnicas avanzadas de investigación en Servicios de Salud (TAISS) para la Fundación Abbot. 2009.
- (34) Petrikova A, Dolezal T, Klimes J, Vocelka M, Sedova L, Kolar J. The economic burden of the ankylosing spondylitis in the Czech Republic: comparison between 2005 and 2008. *Rheumatology international*. 2013;33(7):1813-9.
- (35) Pentek M, Poor G, Wiland P, Olejarova M, Brzosko M, Codreanu C, et al. Biological therapy in inflammatory rheumatic diseases: issues in Central and Eastern European countries. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*. 2014;15 Suppl 1:S35-43.
- (36) Palla I, Trieste L, Tani C, Talarico R, Cortesi PA, Mosca M, et al. A systematic literature review of the economic impact of ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30 (4 Suppl. 73):S136-S41.
- (37) Huscher D, Merkesdal S, Thiele K, Zeidler H, Schneider M, Zink A. Cost of illness in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus in Germany. *Annals of the rheumatic diseases*. 2006;65(9):1175-83.
- (38) Brodszky V, Balint P, Geher P, Hodinka L, Horvath G, Koo E, et al. Disease burden of psoriatic arthritis compared to rheumatoid arthritis, Hungarian experiment. *Rheumatology international*. 2009;30(2):199-205.
- (39) Kobelt G, Sobocki P, Mulero J, Gratacos J, Pocovi A, Collantes-Estevez E. The burden of ankylosing spondylitis in Spain. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2008;11(3):408-15.
- (40) Collantes E. Espondiloartropatías. Concepto, Clasificación y Características Generales. In: Pascual E,

Rodriguez V, Carbonell J, Gómez-Reino J, editors. Tratado de reumatología: ARAN Ediciones Madrid (España); 1998.

(41) van der Linden S; van der Heijde D. Classification of spondyloarthropathies. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt M, Weissman MH, editors. Rheumatology: Edinburgh: Mosby (Elsevier); 2003. p. 1149-51.

(42) Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007;369(9570):1379-90.

(43) Khan MA. Thoughts concerning the early diagnosis of ankylosing spondylitis and related diseases. *Clinical and experimental rheumatology*. 2002;20(6 Suppl 28):S6-10.

(44) Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(1):65-73.

(45) van der Horst-Bruinsma IE, Nurmohamed MT, Landewe RB. Comorbidities in patients with spondyloarthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 2012;38(3):523-38.

(46) Mercieca C, van der Horst-Bruinsma IE, Borg AA. Pulmonary, renal and neurological comorbidities in patients with ankylosing spondylitis; implications for clinical practice. *Current rheumatology reports*. 2014;16(8):434.

(47) Cauli A, Mathieu A. Psoriatic arthritis: genetics and pathogenesis. *Reumatismo*. 2012;64(2):71-8.

(48) Gladman DD, Farewell VT. HLA studies in psoriatic arthritis: current situation and future needs. *The Journal of rheumatology*. 2003;30(1):4-6.

(49) Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis and rheumatism*. 2009;61(2):233-9.

(50) Eder L, Zisman D, Barzilai M, Laor A, Rahat M, Rozenbaum M, et al. Subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis: a case-control study. *The Journal of rheumatology*. 2008;35(5):877-82.

(51) Tam LS, Shang Q, Li EK, Tomlinson B, Chu TT, Li M, et al. Subclinical carotid atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *Arthritis and rheumatism*. 2008;59(9):1322-31.

(52) Jones SM, Harris CP, Lloyd J, Stirling CA, Reckless JP, McHugh NJ. Lipoproteins and their subfractions in psoriatic arthritis: identification of an atherogenic profile with active joint disease. *Annals of the rheumatic diseases*. 2000;59(11):904-9.

(53) Tam LS, Tomlinson B, Chu TT, Li M, Leung YY, Kwok LW, et al. Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls—the role of inflammation. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2008;47(5):718-23.

(54) Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Archives of dermatological research*. 2006;298(7):321-8.