



**Universidad**  
Zaragoza

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

# **ESPONDILITIS ANQUILOSANTE**

---

**Ankylosing spondylitis**

Autora: Isabel García Bosque

Directora: María Ángeles Gascón Villarig  
Codirectora: María Teresa Bosque Peralta

Departamento de Anatomía e Histología Humanas  
Faculta de Medicina. Universidad de Zaragoza  
Curso 2016-2017

## ÍNDICE

RESUMEN .....	1
PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS .....	2
MATERIAL Y MÉTODOS .....	2
DESARROLLO .....	3
INTRODUCCIÓN .....	3
ARTICULACIÓN SACROILÍACA.....	4
EPIDEMIOLOGÍA E IMPORTANCIA.....	4
ETIOPATOGENIA.....	5
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	6
EXPLORACIÓN FÍSICA .....	9
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS .....	10
DIAGNÓSTICO, CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....	12
EVALUACIÓN Y METROLOGÍA .....	15
TRATAMIENTO.....	16
PRONÓSTICO .....	18
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES .....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22
AGRADECIMIENTOS.....	25
ANEXO .....	26

## **RESUMEN**

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria de evolución crónica que afecta fundamentalmente al esqueleto axial. Con frecuencia, también involucra articulaciones periféricas y estructuras extraarticulares. A nivel global, su prevalencia oscila entre el 0,1 % y el 1,4 %. La etiopatogenia de la enfermedad es desconocida, se sabe que el HLA B-27 es importante para el desarrollo de la misma, ya que cerca del 90% de los enfermos son B27 positivos. Las primeras manifestaciones de la enfermedad suelen advertirse al comienzo de la edad adulta; siendo el dolor lumbar de características inflamatorias el síntoma inicial. Cursa en forma de brotes alternados con periodos de remisión clínica. Un diagnóstico preciso requiere conocer las características clínicas y radiológicas típicas de la enfermedad para distinguirla de otras espondiloartropatías. Las alteraciones radiológicas aparecen tardíamente, suponiendo un retraso en el diagnóstico; por ello, actualmente se tiende a hablar de espondiloartritis axiales, que pueden diagnosticarse precozmente en base a criterios clínicos, genéticos y de resonancia magnética. Para valorar la actividad de la enfermedad se dispone de distintos índices, siendo el más empleado el BASDAI, que juega un papel importante tanto en la indicación como en la respuesta al tratamiento. En la actualidad el tratamiento se basa en antiinflamatorios no esteroideos (AINE), reservando los inhibidores de TNF- $\alpha$  para las formas graves.

**Keywords:** Espondilitis anquilosante. Espondiloartritis axiales. HLA B27. Sacroileítis.

## **ABSTRACT**

Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory disorder that mainly affects the axial skeleton. Peripheral joints and extraarticular structures are also frequently involved. Globally, its prevalence ranges from 0.1% to 1.4%. Disease's pathogenesis is unknown; it is firmly established that HLA B-27 plays an important role, since near 90% of patients are B27 positive. The symptoms of the disease are usually first noticed in early adulthood; the initial symptom is usually inflammatory back pain. The clinical course consists of flares followed by periods of remission. An accurate diagnosis requires knowing the disease's clinical and radiological features in order to distinguish it from other spondyloarthropathies. Radiological changes appear late, supposing a delay in the diagnosis; for this reason, nowadays we tend to talk about axial spondyloarthritis, which can be diagnosed early on the basis of clinical, genetic and magnetic resonance criteria. Various indices are available for assessment of disease activity, the most commonly used is BASDAI, which plays an important role both in the indication and in the response to treatment. Currently, treatment is based on non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), reserving TNF- $\alpha$  inhibitors for severe forms.

**Keywords:** Ankylosing spondylitis. Axial spondylarthritis. HLA B27. Sacroiliitis.

## **PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS**

Mi trabajo fin de grado consiste en una revisión bibliográfica sobre el estado actual de la espondilitis anquilosante (EA). En la elección del tema influyeron distintos factores.

Por una parte, la espondilitis anquilosante es una enfermedad con gran repercusión a nivel del aparato locomotor, dado que mi departamento es el de *Anatomía e Histología humanas*, me pareció adecuado hacer un trabajo sobre esta patología.

Por otra parte, los avances importantes que han surgido en estos últimos años, principalmente en el área de intervenciones terapéuticas y en el diagnóstico de formas precoces de la enfermedad, hacen necesario actualizar los contenidos.

El objetivo de este trabajo, es conocer datos actuales sobre epidemiología, etiología y clínica de dicha enfermedad. Así como conocer los nuevos criterios diagnósticos y las novedades terapéuticas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Este trabajo consiste en una revisión bibliográfica sobre la espondilitis anquilosante. La búsqueda bibliográfica comenzó en el mes de Enero de 2017. En primer lugar se realizó una búsqueda de documentos en las principales asociaciones españolas e internacionales sobre la patología. También se consultaron varias guías de práctica clínica, manuales y libros de texto al respecto.

Posteriormente se llevó a cabo una búsqueda de artículos de revisión en PubMed y Medline usando los términos “ankylosing spondylitis”, “review”, “axial spondyloarthritis”, “HLA B27”, “spondyloarthropathy” en distintas combinaciones. Tras la lectura de varias revisiones, se buscaron artículos más concretos usando las bases de datos PubMed, Medline y ScienceDirect de Elsevier, con acceso desde la biblioteca electrónica de la universidad de Zaragoza. Se incluyeron aquellos artículos con un máximo de 10 años de antigüedad disponibles a texto completo en lengua inglesa o española. Las imágenes empleadas, fueron escogidas de la página web de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM).

Por último, conté con la colaboración del Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza. Mi codirectora del trabajo, María Teresa Bosque Peralta, especialista en reumatología, revisó el trabajo.

# DESARROLLO

## INTRODUCCIÓN

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad reumática inflamatoria crónica del esqueleto axial (columna vertebral y articulaciones sacroilíacas), de las entesis y frecuentemente de grandes articulaciones periféricas. También suele presentar manifestaciones extraarticulares, como uveítis anterior aguda, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal. Es el prototipo y la mejor conocida del grupo de las espondiloartritis.<sup>1</sup>

Las espondiloartritis (EspA), antiguamente denominadas espondiloartropatías, son un grupo de enfermedades reumáticas interrelacionadas entre sí que comparten características clínicas, patogénicas, radiográficas, epidemiológicas y de respuesta terapéutica.<sup>1</sup> (Tabla 1)

Dentro de este grupo, diferenciamos la espondiloartritis axial (EspAax) y la periférica. La EspAax se caracteriza por la afectación de las articulaciones sacroilíacas y la columna vertebral. Tradicionalmente su diagnóstico se basaba en los criterios modificados de New York<sup>2</sup>. Estos criterios requieren la presencia de cierto grado de daño estructural, no reversible a nivel de las articulaciones sacroilíacas, detectable mediante radiografía simple, lo cual supone un retraso diagnóstico importante. Por ello, en 2009 aparecieron los criterios de clasificación ASAS<sup>3</sup>, que incorporan la resonancia magnética de sacroilíacas, la cual permite la detección precoz de las alteraciones estructurales. En base a los criterios ASAS de EspAax hoy día diferenciamos dos subgrupos de pacientes:

- Pacientes que ya tienen un cierto grado de daño estructural visible en la radiografía. Es decir, pacientes con EA propiamente dicha.
- Pacientes sin manifestaciones radiográficas (EspAax – nr) que representan una forma precoz de la enfermedad. Una parte de los pacientes así identificados evolucionará a EA pasados unos años.<sup>1</sup> (Tabla 2)

**Tabla 1. Clasificación clásica de la espondiloartritis.**

Espondilitis anquilosante (EA)
Artritis reactiva
Artritis psoriásica
Artritis reactiva
Artritis relacionada con la enfermedad inflamatoria intestinal
Espondiloartritis juvenil
Espondiloartritis indiferenciada

**Tabla 2. Clasificación actual de las espondiloartritis según los criterios del grupo ASAS<sup>3,4</sup>**

Espondiloartritis axial (EspAax)

- Con sacroileítis radiológica (EA)
- Sin sacroileítis radiológica (EspAax – nr)  
Sacroileítis en resonancia magnética nuclear. (RMN)  
Positividad para HLA-B27 y criterios clínicos

Espondiloartritis periférica

- Con psoriasis
- Con enfermedad inflamatoria intestinal
- Con antecedente de infección
- Sin psoriasis / enfermedad inflamatoria intestinal / infección

## **ARTICULACIÓN SACROILÍACA**

Como se ha dicho anteriormente, uno de los rasgos de las espondiloartritis es la afectación de las articulaciones sacroilíacas, por lo que a continuación se repasaran las características anatómicas de dichas articulaciones.

Esta articulación, une el hueso ilion con el hueso sacro. La forma y el tamaño de las superficies articulares, sufre notables variaciones individuales. Su recubrimiento cartilaginoso es, en general, bastante grueso, siendo el cartílago articular del lado sacro mayor.

Aunque se trate de una articulación verdadera, sus posibilidades de movimiento se hayan bastante restringidas a causa de su tensa cápsula articular y del robusto complejo ligamentario (anfiartrosis). Los ligamentos encargados de estabilizar esta articulación son los sacroilíacos anteriores, posteriores e interóseos.

Los movimientos de las articulaciones sacroilíacas influyen, entre otros, en la dimensión del anillo pelviano, por lo que son de importancia durante el parto. Se distinguen, en principio, movimientos mínimos de rotación y traslación. La amplitud de los movimientos, varía mucho según individuo y género.<sup>5</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA E IMPORTANCIA**

Las espondiloartritis constituyen un motivo de consulta frecuente tanto en Atención Primaria como en Atención Especializada, con repercusiones que afectan tanto a la salud como a la calidad de vida del paciente.

Las espondiloartritis tienen una distribución universal. 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 espondiloartritis 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 100000 habitantes / año.<sup>1</sup>

La EA es la enfermedad más frecuente del grupo. Es más frecuente en varones que en mujeres, con una proporción estimada de 2-3:1. La prevalencia oscila entre el 0,1 y el 1,4% dependiendo directamente de la frecuencia del HLA B-27 que varía notablemente en poblaciones con diferentes orígenes étnicos. El 84% de los pacientes con EA son B27 positivos y la edad de comienzo se sitúa alrededor de los 25 años.<sup>1</sup>

La importancia de estas enfermedades no viene dada únicamente por sus índices de incidencia y prevalencia, sino por su impacto en el individuo, la sociedad y el sistema sanitario. Las espondiloartritis son enfermedades que suponen un importante coste socio-económico. Son responsables de bajas laborales y pérdida de productividad laboral, ya que la mayoría de enfermos tienen entre 20 y 60 años de edad; de hecho, el impacto de la EA está principalmente relacionado con la pérdida de productividad laboral. Desde el punto de vista social, también son problemáticas, incrementando la dependencia en pacientes de edades más avanzadas. 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 u otras personas.<sup>6</sup>

## **ETIOPATOGENIA**

Aunque la etiopatogenia es desconocida se sabe que la interrelación de factores genéticos y ambientales es decisiva para el desarrollo de la enfermedad. La alta asociación de la EA y el gen HLA- B27 se conoce desde el año 1973 siendo uno de los mejores ejemplos de enfermedad ligada a factores genéticos.<sup>5</sup>

Que el HLA-B27 es importante para el desarrollo de la enfermedad queda fuera de toda duda, ya que cerca del 90 % de los pacientes con EA son B27 positivos. No obstante, la mayoría de individuos B27 positivos nunca llegan a desarrollar la enfermedad (<5% la desarrollaran) y existen casos de espondilitis B27 negativas (aproximadamente el 10 %).<sup>7</sup>

Se han descrito más de 140 subtipos de HLA-B27. La asociación con espondilitis anquilosante, está claramente establecida para los subtipos B\*27:02 (población mediterránea), B\*27:04 (población del este), B\*27:05 (población caucásica) y B\*27:07 (población sudasiática).<sup>9, 10,</sup>

Las ratas transgénicas para este antígeno desarrollan una enfermedad inflamatoria crónica que clínica e histológicamente se asemeja a la espondiloartritis humana, lo que proporciona evidencia del papel central que juega la molécula HLA-B27 por ella misma<sup>8</sup>. No obstante, se desconoce el mecanismo exacto de asociación entre el HLA-B27 y la espondilitis anquilosante.

Fuera del CMH, otros genes tienen también un importante papel. ERAP1, es una aminopeptidasa, clave en el procesamiento de los péptidos en el citoplasma y la presentación de estos por el HLA- B27. También el receptor de la interleucina 23 (IL-23R) es un gen que ha demostrado tener un papel relevante en la patogenia de la EA explicando sus fuertes relaciones con la enfermedad de Crohn y la psoriasis; este receptor participa en la vía Th-17.<sup>12</sup>

Por otra parte, hay una serie de citocinas que están claramente involucradas en la expresión clínica de la EA, tanto en la actividad inflamatoria (factor de necrosis tumoral – alfa [TNF-alfa], IL-6) como en el daño estructural (IL-23 e IL-17)<sup>13</sup>. Se contempla, que la patogenia esté mediada por linfocitos T citotóxicos (LTC) que reconocen péptidos bacterianos o propios presentados por HLA – B27<sup>14</sup>.

Durante mucho tiempo se ha especulado sobre el papel desencadenante de determinadas infecciones (generalmente bacterias gram negativas). Los estudios en animales transgénicos demostraron la necesidad de una intervención exógena (del medio ambiente) para el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, hasta este momento solo se han podido constatar relaciones indirectas entre infección y enfermedad, aunque la idea de que son estas infecciones las que proveen del antígeno / péptido adecuado para el comienzo de la respuesta inflamatoria sigue siendo muy atractiva.<sup>15</sup>

Por último, la clara asociación entre EA y las enfermedades inflamatorias intestinales crónicas (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) ha sugerido la implicación de la mucosa intestinal en el desarrollo de la EA. Efectivamente, diferentes estudios han demostrado en estos pacientes la presencia de inflamación intestinal microscópica que podría incrementar la exposición a las bacterias intestinales y ser fuente de péptidos exógenos favorecedores de la enfermedad.<sup>16</sup>

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La forma más frecuente de inicio de la EA es una lumbalgia inflamatoria que, por término medio, se establece entre los 24 y los 26 años.

Se trata, de un dolor en la región lumbar y nalgas que se irradia por la cara posterior del muslo hasta la rodilla, emulando un cuadro pseudociatálgico. Es un dolor de carácter inflamatorio que empeora con el reposo, y se atenúa con el movimiento, muy sensible a la acción de los AINE (Tabla 3). Este dolor corresponde a la inflamación de las articulaciones sacroilíacas y de la columna lumbar y se acompaña de un periodo de rigidez posterior.

En muchos casos, el cuadro en las nalgas es alternante, unas veces a la derecha y otras a la izquierda. Así mismo, con frecuencia, las algias se manifiestan con mayor intensidad en las primeras horas de la madrugada, de modo que el enfermo tiene que

levantarse de la cama y caminar por la habitación unos minutos. La exploración neurológica generalmente es normal.

El cuadro anteriormente descrito se haya presente durante meses y va seguido, en general, de periodos de remisión de duración variables, hasta que aparece un nuevo brote sintomático. Con la evolución disminuye el dolor y aumenta la rigidez. En los primeros estadios de la enfermedad, esta rigidez es reversible, pero progresivamente se va trasformando en limitación permanente de la movilidad.<sup>1, 17, 18,19</sup>

**Tabla 3. Características de la lumbalgia inflamatoria.**

Edad de inicio < 40 años

Duración > 3 meses

Inicio insidioso

Rigidez matutina > 30 minutos

Mejoría con el ejercicio

No mejoría con el reposo

Dolor de predominio nocturno, obligando al enfermo a levantarse

Dolor de nalgas alternante

*La presencia de dos o más de estas características debe hacer sospechar la existencia de lumbalgia inflamatoria, y la presencia de cuatro o más puede considerarse diagnóstica.<sup>19</sup>*

La afectación de articulaciones periféricas (artritis periférica) no es tan habitual como la afectación axial pero aun así es relativamente frecuente. La artritis periférica se produce sobre todo en miembros inferiores (cadera, rodilla y tobillo), generalmente es asimétrica y se afecta un número inferior a 3 articulaciones por brote (oligoartritis). Es la forma de inicio de la mayoría de las espondiloartritis juveniles y del 30 % de las formas adultas.<sup>1, 17,18</sup>

La artritis de cadera (coxitis) es la más frecuente y grave de las afectaciones articulares periféricas en la EA, de tal forma que su sola afectación es índice de gravedad de enfermedad. Suele ser de aparición tardía, aunque en determinados pacientes es la primera manifestación. Hasta el 30 % de los pacientes con EA presentan afectación de la cadera con necesidad de recambio protésico a lo largo de la evolución de la enfermedad.<sup>20</sup>

La alteración de las entesis, que son las zonas de inserción ósea de ligamentos y tendones es característica de las espondiloartritis. Las entesitis aquilea y de la fascia plantar son las más representativas, aunque se objetiva también en las uniones costocondrales, crestas ilíacas, trocánter, etc. El dolor que acompaña a estas entesitis es muy



**Imagen1.**  
**Entesitis Aquilea<sup>22</sup>**

persistente (más de 3 meses) y característicamente resistente a la acción de AINE administrados por vía sistémica, teniendo que recurrir con frecuencia a la infiltración local de corticoides y/u otras medidas físicas como descargas, ortesis etc. <sup>1,18</sup> (Imagen 1).

La EA se asocia con algunas manifestaciones fuera del aparato locomotor. A destacar:

- Uveítis anterior aguda o iridocilitis. Es la manifestación extraarticular más frecuente, presente en el 25% de los enfermos. En general es unilateral, con tendencia a recidivar. No guarda relación con la intensidad de la espondilitis anquilosante, aunque es más frecuente en los enfermos con artritis periférica. En la mayoría de los enfermos se produce en los 10 primeros años de evolución y no suele dejar secuelas. <sup>1,5</sup> (imagen 2).



**Imagen 2. Uveítis anterior<sup>22</sup>**

- Enfermedad inflamatoria intestinal, en ocasiones franca como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa (10-20 % de pacientes con EA las asocian), y en ocasiones como lesiones crónicas silentes en la mucosa digestiva. <sup>1,5,21</sup>
- Lesiones dérmicas, como psoriasis, pustulosis palmoplantar o eritema nodoso. <sup>1,5</sup>
- Alteraciones cardiovasculares. La más característica es la insuficiencia aórtica por inflamación de la raíz aórtica (2%). Otras manifestaciones son la insuficiencia cardíaca y los trastornos de la conducción cardíaca (bloqueos). <sup>1,5</sup>
- Lesiones del sistema nervioso central. La rigidez vertebral hace susceptibles a estos enfermos a los traumatismos y fracturas vertebrales (C5-C6; C7-C8). Por otra parte existe cierta inestabilidad en C1-C2 que puede determinar una subluxación atlóidoaxoidea. En raras ocasiones puede establecerse un síndrome de la cola de caballo por la aparición de quistes aracnoideos. <sup>1,5</sup>
- Alteraciones pulmonares. Son muy infrecuentes y se producen tardíamente, tras años de evolución. Lo más característico es una fibrosis apical bilateral, con patrón quístico que puede ser colonizado por *Aspergillus* o *Mycobacterium tuberculosis*. La afectación de la mecánica respiratoria puede motivar que las pruebas funcionales respiratorias estén alteradas en algunos enfermos. <sup>5</sup>
- Amiloidosis. Poco frecuente. Se produce sólo en las formas de larga evolución. <sup>5</sup>

### **Historia natural y evolución**

El curso de la EA es muy variado, sin patrones de progresión predictivos. Evoluciona por brotes de dolor lumbar acompañado de rigidez con períodos de remisión.

En la mayoría de pacientes, la enfermedad es moderada, limitada a las sacroilíacas o la columna lumbar. En otros individuos, la enfermedad es grave, afectando a toda la columna dando lugar a limitación funcional importante asociada a anquilosis espinal completa y cifosis permanente (imagen 3). En general, la enfermedad es menos grave, con menor daño estructural, en mujeres.



**Imagen 3.**  
**Estadio final**<sup>22</sup>

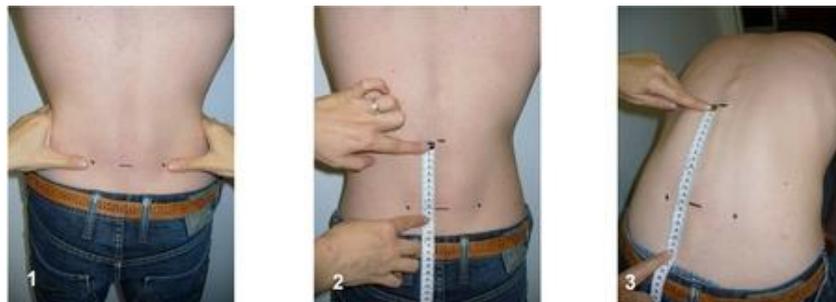
Son factores de mal pronóstico la afectación precoz de la cadera, el mantenimiento de elevadas cifras de VSG, la pobre eficacia de los AINE, la aparición de dactilitis, la limitación precoz de la movilidad lumbar, la presencia de oligoartritis y la edad de comienzo temprana (menos de 16 años).<sup>1, 17, 18, 20</sup>

## EXPLORACIÓN FÍSICA

Es frecuente que se produzca reducción de la movilidad raquídea. La movilidad de la columna lumbar se explora con el test de Schöber, la flexión lumbar lateral y la distancia dedo suelo; la columna torácica con la expansión torácica y la columna cervical con la distancia occipucio-pared y con las rotaciones cervicales.

- Test de Schöber. Se señala un punto 10 cm por encima y otro 5 cm por debajo de la apófisis espinosa de L5. Luego, el paciente realiza una flexión máxima del trono. La distancia entre el punto superior y el más inferior es el Schöber. Se anotará la diferencia en cm respecto al inicio (lo que exceda de 15 cm). Valor normal > 4 cm.<sup>1</sup> (Imagen 4)

**Imagen 4.**  
**Test de Schöber**<sup>22</sup>



- Flexión lateral de columna. El paciente, en bipedestación, debe inclinarse lateralmente. Se mide la distancia entre la punta del dedo corazón y el suelo (cm), tanto para la izquierda como para la derecha. La media de ambos da el resultado final. Valor normal > 10 cm.<sup>1</sup>
- Expansión torácica. Con una cinta métrica, a nivel del 4º espacio intercostal en varones y a nivel submamario en mujeres, se mide la diferencia entre los perímetros torácicos durante una inspiración y espiración máximas. La amplitud respiratoria normal es superior a 25 mm, pero en estos casos está disminuida.<sup>1</sup>

- Distancia occipucio –pared (Flecha de Forestier). Con el paciente en bipedestación y la espalda apoyada en la pared, se mide la distancia horizontal (cm) entre el occipucio y la pared. Valor normal 0 cm.<sup>1</sup>
- Rotación cervical. Se emplea un goniómetro que se coloca centralmente sobre la cabeza del paciente (posición supina). Se le pide que gire la cabeza al máximo posible hacia la derecha y luego hacia la izquierda, anotándose el giro (en grados) para cada lado. La media de ambos da el resultado final. Valor normal 70 °.<sup>1</sup>

Por otro lado, la cifosis dorsal fisiológica se acentúa, de modo que los hombros y la cabeza se proyectan hacia delante (signo de la flecha de Forestier).<sup>17</sup>

La afectación de caderas es capital en el pronóstico de la EA. La distancia intermaleolar-con el paciente en decúbito y las extremidades extendidas, se le pide que separe las piernas todo lo posible midiendo la distancia entre ambos maléolos mediales- refleja, junto con las rotaciones, el grado de afectación de las mismas.<sup>20</sup>

## **PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**

### PRUEBAS DE LABORATORIO

Para el diagnóstico, es de utilidad la determinación antígeno de histocompatibilidad HLA B27, presente en cerca del 90 % de los pacientes; su positividad no es *per se* diagnóstica de enfermedad. Para el seguimiento de pacientes es de especial interés la cuantificación de reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular [VSG] y proteína C reactiva [PCR]). Sus valores se correlacionan bastante bien con la intensidad del proceso inflamatorio.

No es propia de la enfermedad la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) ni de factor reumatoide (FR).

### PRUEBAS DE IMAGEN

El examen radiológico básico debe incluir radiografías simples de pelvis, columna vertebral y articulaciones periféricas afectadas, con el objetivo de evidenciar y cuantificar el daño estructural. La radiología simple, a pesar de no ser el método ideal para el diagnóstico precoz de la sacroileítis, sigue siendo el primer estudio a realizar de forma rutinaria para valorar dichas articulaciones.

Lo más característico de la espondilitis anquilosante es la afectación de las articulaciones sacroilíacas (sacroileítis), que suele ser bilateral y simétrica.

Las alteraciones radiográficas, han sido utilizadas para definir 5 grados (0 a 4) evolutivos de sacroileítis (normal, sospechosa, mínima, moderada y anquilosis). Así, los hallazgos radiológicos son: pseudoensanchamiento del espacio articular, esclerosis y erosiones, formación de puentes óseos y, en las fases más evolucionadas, fusión completa o anquilosis. (Tabla 4) (Imagen 5).

En ocasiones también se observa afectación de la sínfisis púbica (sinfisitis) e imágenes sindesmofíticas en las ramas isquiopubianas.<sup>2,23</sup>

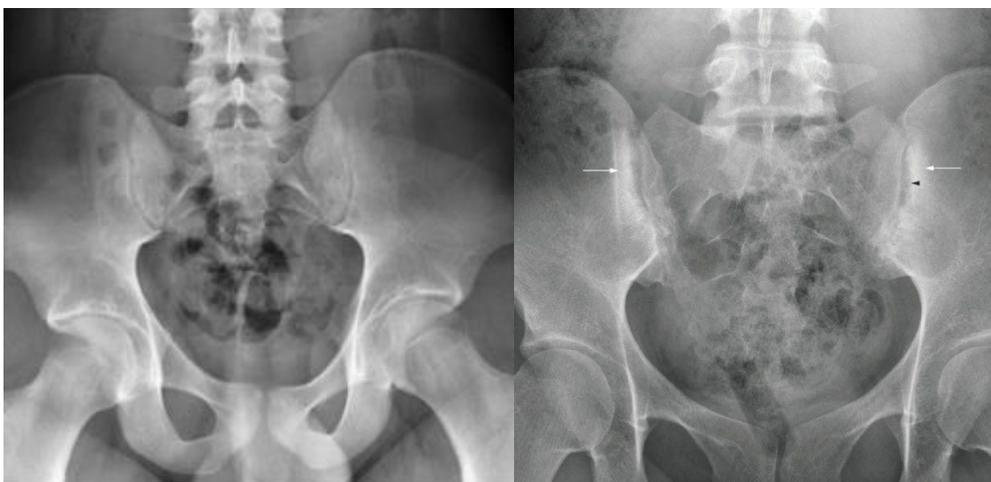
<b>Tabla 4. Clasificación radiológica de la sacroileítis<sup>2</sup></b>		
<b>Grado 0</b>	<b>Normal</b>	Sacroilíacas normales
<b>Grado 1</b>	<b>Sospecha</b>	Borramiento del hueso subcondral, pseudoensanchamiento del espacio articular
<b>Grado 2</b>	<b>Sacroileítis mínima</b>	Estrechamiento del espacio articular, esclerosis por la osteítis reactiva y erosiones
<b>Grado 3</b>	<b>Sacroileítis moderada</b>	Formación de puentes óseos (fusión parcial)
<b>Grado 4</b>	<b>Anquilosis</b>	Anquilosis completa de la articulación

En la columna podemos encontrar varios tipos de lesiones. Es característica la aparición de sindesmofitos, que forman puentes óseos intervertebrales. En ocasiones, estos puentes óseos se extienden a todo el raquis ofreciendo el aspecto de columna en “caña de bambú”.

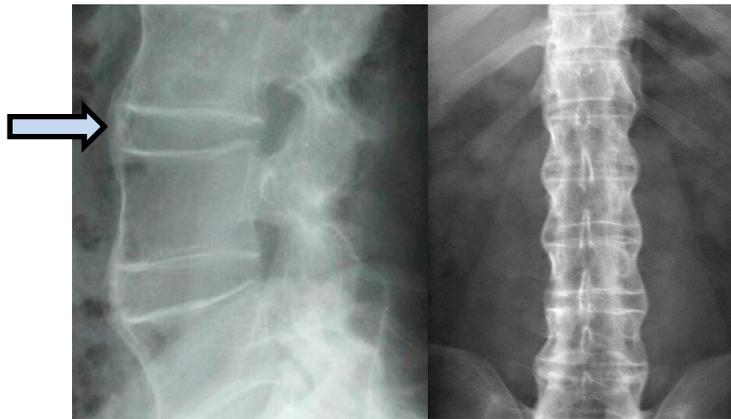
En las exploraciones laterales se puede observar el signo de Romanus; erosiones rodeadas de esclerosis en los rebordes vertebrales anteriores. También es típico que se produzca “squaring” o cuadratura de cuerpos vertebrales.<sup>23</sup> (Imagen 6)

Las articulaciones periféricas también se deben evaluar. En la EA, la afectación de caderas es muy importante y las lesiones, desde el pinzamiento hasta la anquilosis, se deben reflejar.<sup>23</sup>

**Imagen 5: sacroileítis grado cero a la izquierda y grado cuatro a la derecha.<sup>22</sup>**



**Imagen 6: sindesmofitos la izquierda y columna en caña de bambú a la derecha.<sup>22</sup>**



La resonancia magnética (RM) es muy útil para identificar de forma precisa y precoz cambios en la columna y en sacroilíacas. Detecta edema de médula ósea (EMO) y erosiones no visibles en la radiología simple. El EMO refleja la presencia de infiltrado inflamatorio (figura 5). La RM tiene buena especificidad (88-95%) como herramienta diagnóstica, pero tiene una sensibilidad limitada para la detección de inflamación de bajo grado (32-50%). Así mismo, la RM tiene importancia en la monitorización de la enfermedad, fundamentalmente en la valoración de la respuesta al tratamiento biológico.

La aplicación de técnicas RM ha evidenciado que la ausencia de cambios radiológicos al inicio de la enfermedad no implica que no haya cambios inflamatorios en sacroilíacas y/o columna.

En las fases precoces de la enfermedad, cuando los estudios convencionales de sacroilíacas son normales, y tenemos alto grado de sospecha clínica, está indicada la utilización de RM.<sup>24</sup>

## **DIAGNÓSTICO, CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

El diagnóstico positivo de la EA se basa en la aplicación de los criterios de Nueva York<sup>2</sup> (Tabla 5). Estos criterios requieren la presencia de sacroileítis radiológica (bilateral de al menos grado 2 o unilateral de al menos grado 3). Es decir, requieren que haya daño estructural, irreversible a nivel de las articulaciones sacroilíacas para realizar el diagnóstico por lo que estos criterios no son adecuados para identificar las formas iniciales.<sup>18</sup>

Por tanto, los criterios modificados de Nueva York son útiles para la identificación segura de pacientes con EA, pero no son adecuados para la detección precoz de la enfermedad. Para la identificación de las formas precoces se deben utilizar los criterios ASAS<sup>3</sup>(Tabla 6). La finalidad de los criterios ASAS de clasificación es identificar a los

pacientes con enfermedad precoz sin daño radiográfico. Así pues, reconocen un amplio espectro de enfermedad que varía desde la enfermedad plenamente establecida - EA- hasta las formas iniciales no radiográficas. Los pacientes se clasifican como EspA axial por tener sacroileítis por imagen (radiografía o RM) y al menos 1 de los rasgos clínicos característicos o la presencia de HLA B27 y 2 rasgos clínicos (cuadro 4). Esto implica que no es necesaria la presencia de sacroileítis por radiografía o RM para considerar a un paciente con EspA axial.<sup>25,26</sup>

Sin dudar de la importancia de los criterios ASAS, aún quedan por clarificar algunos puntos de interés. Uno de ellos es la conocida superposición de síntomas y así, es posible que un paciente inicialmente se clasifique como EspA axial y posteriormente se manifieste como una EspA periférica o viceversa. Por otra parte, estos criterios, tienen puerta de entrada, inicio antes de los 45 años, y bien es sabido que algunos pacientes, pueden iniciar sus manifestaciones a edades más tardías.<sup>27</sup>

<b>Tabla 5. Criterios modificados de Nueva York para el diagnóstico de la EA<sup>2</sup></b>
<p><u>Criterios clínicos</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dolor lumbar y rigidez de más de 3 meses de duración, que mejora con el ejercicio y no se alivia con el reposo.</li> <li>2. Limitación de movimientos de la columna lumbar en los planos sagital y frontal.</li> <li>3. Limitación de la expansión torácica con respecto a los valores normales corregidos para edad y sexo.</li> </ol> <p><u>Criterio radiológico</u></p> <p>Sacroileítis bilateral de grado 2 o más o unilateral grado 3 o 4</p> <hr/> <p><i>Se considera EA si el criterio radiológico se asocia como mínimo a uno clínico.</i></p>

**Tabla 6. Criterios de clasificación de las espondiloartritis axiales del grupo ASAS<sup>3</sup>**

A. Criterios obligados

- Dolor lumbar > 3 meses de duración
- Edad de inicio < 45 años

B. Criterio necesario:

- Sacroileítis por imagen (radiografía o resonancia magnética)
- HLA B-27

C. Criterios clínicos

- Lumbalgia inflamatoria
- Artritis periférica
- Entesitis
- Dactilitis
- Buena respuesta a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
- Historia familiar de espondilitis anquilosante, psoriasis, uveítis, artritis reactiva o enfermedad inflamatoria intestinal
- Uveítis anterior
- Psoriasis
- Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa)
- HLA B27 positivo
- Aumento de proteína C reactiva. (PCR)

---

*Un paciente puede diagnosticarse de espondiloartritis axial si presenta los criterios obligados, imagen de sacroileítis y al menos un criterio clínico; o bien positividad para HLA-B27 y, al menos, 2 de las características clínicas.*

**Diagnóstico diferencial**

La lumbalgia que se presenta en los pacientes con EA es, en la mayoría de los casos, de carácter inflamatorio y debe diferenciarse de otras lumbalgias crónicas tan frecuentes en la población general debidas a múltiples causas, generalmente de origen mecánico; sobretodo patología discal (hernias o prolapsos). La lumbalgia inflamatoria se caracteriza por aparecer en individuos < 40 años, ser de inicio insidioso, de predominio nocturno, empeorar con el reposo, y ser muy sensible a la acción de los AINE y mucho menos a la de los analgésicos.<sup>1</sup>

También, se debe realizar el diagnóstico diferencial con la hiperostosis anquilosante vertebral idiopática (enfermedad de Forestier – Rotes – Querol). Se trata de una entesopatía degenerativa propia de varones de edad superior a 40 años. El curso de la enfermedad es crónico y su manifestación clínica más frecuente es la limitación de la movilidad vertebral, aunque también puede existir dolor cérico-dorso-lumbar. El daño radiológico es más frecuente en la columna dorsal, pero también se observa en las regiones cervical y lumbar. En esta patología, hay ausencia de anquilosis ósea y sacroileítis.<sup>5</sup>

## EVALUACIÓN Y METROLOGÍA

La evaluación de los pacientes con EA se debe realizar con la historia clínica, exploración física, pruebas de laboratorio, técnicas de imagen y una serie de instrumentos de medida estandarizados y validados que valoran objetivamente una serie de dominios.<sup>1</sup>

El instrumento más utilizado para medir la actividad de la enfermedad es el BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index). Es un cuestionario que puede cumplimentarse de forma autoadministrada, compuesto por 6 preguntas que valoran la fatiga, el dolor axial, la afectación articular periférica, la entesopatía y la rigidez matutina. En general, se considera que cifras  $\geq 4$  denotan actividad de la enfermedad. El instrumento es sensible, factible de aplicar en la práctica clínica diaria y tiene buena correlación con los reactantes de fase aguda. El BASDAI forma parte de los criterios de inclusión y respuesta a tratamientos biológicos. Este índice fue publicado en 1994 y desde 2004 se dispone de versión validada en castellano del mismo. (Anexo: figura 1)<sup>1, 28,29</sup>

En 2009, el grupo ASAS propuso un nuevo índice para evaluar la actividad inflamatoria de la enfermedad; el ASDAS (Ankylosing Spondylitis Diseases Activity Score). Se trata de un índice compuesto que evalúa manifestaciones clínicas y parámetros de laboratorio. Sin embargo, actualmente no se dispone de versión española del mismo, por lo que en nuestro país su uso no está generalizado.<sup>30</sup>

Existen varios índices para valorar la capacidad funcional del paciente con espondilitis anquilosante. El más empleado es el BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). Consta de 10 preguntas relacionadas con el desarrollo de distintas actividades de la vida diaria. Es un índice reproducible, sensible al cambio y que tiene una versión validada al castellano. (Anexo; figura 2)<sup>1, 31</sup>

En relación a la evaluación del daño estructural, disponemos principalmente de 3 índices basados en la radiografía convencional: los criterios de Nueva York, ya comentados, que valoran las sacroilíacas; el mSASSS (Modified Stoke Ankylosing Spine Score) que incluye la columna cervical y lumbar y el BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index) que incluye sacroilíacas, columna cervical y lumbar y caderas.

Las 3 herramientas radiológicas tienen ciertas limitaciones. En general, por su mejor sensibilidad al cambio, el mSASSS es la herramienta más apropiada para ensayos clínicos. Mientras que, por su fácil entrenamiento y menor tiempo de ejecución, el BASRI es la mejor herramienta para la práctica clínica, pese al inconveniente de suponer una mayor radiación para el paciente.<sup>32</sup>

La calidad de vida, se evalúa a través de cuestionarios genéricos y específicos. Entre los primeros encontramos el cuestionario SF-36 y el European Quality of Life (EuroQoL). Dentro de los específicos, el más empleado es el Health Assessment Questionnaire Ankylosing Spondylitis (HAQ-AS).<sup>1</sup>

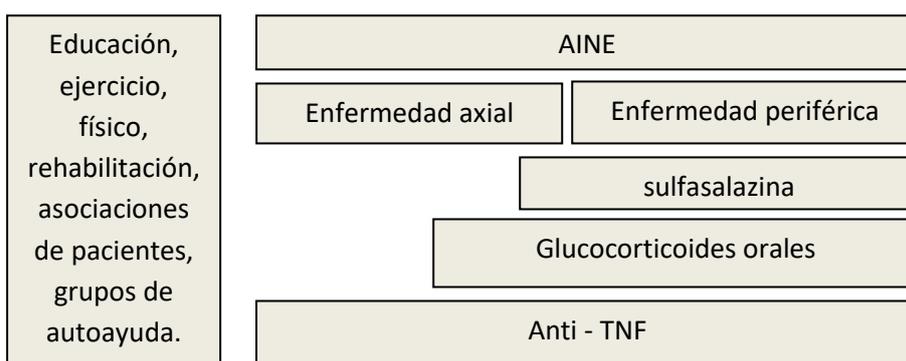
## TRATAMIENTO

El tratamiento de los pacientes con EA debe abordarse sobre las siguientes premisas:

- La EA es una enfermedad potencialmente grave con manifestaciones a distintos niveles que requiere un tratamiento multidisciplinario.
- El principal objetivo del tratamiento de la EA es el de mejorar la calidad de vida, a través del control de los síntomas, de la prevención del daño estructural y de la preservación de la función de los enfermos.
- El tratamiento óptimo de los pacientes con EA requiere una combinación de medidas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas. (Imagen 7).

Se debe individualizar el tratamiento de cada paciente de acuerdo con sus características clínicas. Se debe considerar: la edad, el tiempo de evolución, la afección predominantemente axial o periférica, la presencia de manifestaciones extraarticulares y el grado de actividad inflamatoria.<sup>33, 34</sup>

**Imagen 7. Recomendaciones ASAS / EULAR para el tratamiento de la EA.**<sup>34</sup>(TNF: factor de necrosis tumoral; AINE: antiinflamatorio no esteroideo).



Las medidas no farmacológicas ocupan un lugar destacado en el tratamiento de esta enfermedad. El ejercicio físico es la medida no farmacológica más importante, y su principal objetivo es prevenir o retrasar la restricción de la movilidad espinal y mejorar el dolor y la rigidez. Así mismo es fundamental la educación sanitaria de los enfermos. En este aspecto, son de especial interés y ayuda las asociaciones de pacientes y grupos de autoayuda. La mayoría de las guías de práctica clínica incluyen la educación sanitaria y el ejercicio físico como parte del manejo global del paciente con EA.<sup>33, 34</sup>

En cuanto a fármacos, se dispone de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), de los denominados fármacos modificadores de la enfermedad y más recientemente de los fármacos biológicos dirigidos contra el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ).<sup>33</sup>

Los AINE son la piedra angular del tratamiento de la EA, reduciendo rápidamente el dolor y la rigidez en 48-72 h. Además de su efecto sintomático, también han

demostrado reducir los reactantes de fase aguda y, además, su administración de forma continua puede retrasar la progresión del daño estructural. Algo más del 60% de los pacientes con EA solo precisarán AINE a lo largo de su vida para controlar su sintomatología y daño estructural.

El principal problema que presentan es su toxicidad cardiovascular y gastrointestinal. En este sentido, los AINE inhibidores de la ciclooxigenasa – 2 (COX-2) tienen un mejor perfil de seguridad.

Los AINE y sus dosis más comúnmente utilizadas son: diclofenaco (100-200 mg/ día), indometacina (75-150 mg/ día), naproxeno (500-1000 mg/ día), ibuprofeno (1600-1800 mg/ día) y meloxicam (7,5-15 mg/ día) y entre los inhibidores de la COX-2, celecoxib (200-400 mg/ día) y etoricoxib (90 mg/ día).<sup>1,5,33</sup>

Los fármacos modificadores de la enfermedad convencionales como sulfasalazina, metotrexato y leflunomida no han demostrado eficacia en los síntomas axiales ni en la entesitis pero sí son útiles en la artritis periférica y en manifestaciones extraarticulares como la psoriasis, la uveítis y la enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>33</sup>

La terapia farmacológica dirigida contra TNF $\alpha$ , ha supuesto un gran avance en el manejo de la patología. En la actualidad hay 5 fármacos anti TNF alfa aprobados para su uso en EA, 4 anticuerpos monoclonales (infliximab,adalimumab,golimumab, certolizumab) y un antagonista del receptor del TNF- $\alpha$  (etanercept). Todos ellos parecen ser igual de potentes para el tratamiento de los síntomas axiales, periféricos y extraarticulares, excepto etanercept, que no ha mostrado eficacia en la enfermedad inflamatoria intestinal y ha mostrado menor eficacia en la uveítis.

El bloqueo del TNF-alfa en pacientes con enfermedad activa y refractaria, consigue tasas de respuesta de hasta el 70%. Además, los estudios a más largo plazo sugieren que la eficacia se mantiene en el tiempo, con un perfil de seguridad muy aceptable.

El tratamiento precoz produce tasas más altas de remisión que cuando se inicia en pacientes con enfermedad más evolucionada.<sup>33, 35</sup>

- **Indicaciones de terapia biológica:** el uso de estos fármacos debe establecerse en pacientes con diagnóstico de EA según criterios de Nueva York en los que haya fallado el tratamiento estándar y que presenten enfermedad activa durante más de 4 semanas.

Se considera que ha fallado el tratamiento estándar en aquellos pacientes que se mantengan activos a pesar de haber estado en tratamiento con, al menos, 2 AINE durante 4 semanas en total a la máxima dosis recomendada. Un paciente se considera con enfermedad activa si presenta un BASDAI > 4.

- **Criterios de respuesta:** la respuesta terapéutica a los anti TNF- $\alpha$  debe evaluarse tras  $\geq 12$  semanas de tratamiento y se establecen como criterios de respuesta una

mejoría medida por un BASDAI  $\geq$  50% respecto a la basal, o disminución de los reactantes de fase aguda.<sup>35</sup>

Los antagonistas de TNF- $\alpha$  son fármacos bastante seguros, pero pueden ocasionar efectos adversos, potencialmente graves (infecciones sistémicas como tuberculosis, insuficiencia cardíaca, reacciones de hipersensibilidad entre otros).

La presencia de infección activa o riesgo elevado de infección, insuficiencia cardíaca avanzada, lupus, esclerosis múltiple y cáncer son contraindicaciones para el tratamiento con inhibidores de TNF- $\alpha$ . Así mismo, en todos los pacientes candidatos, antes de iniciar la terapia se debe investigar la presencia tuberculosis (latente o activa). Si se presenta cualquiera de las 2 formas de tuberculosis, se debe iniciar tratamiento contra la tuberculosis antes de iniciar la terapia anti TNF.<sup>34</sup>

Actualmente, hay otros fármacos biológicos en investigación. Secukinumab, un inhibidor de la interleuquina-17, ha sido aprobado recientemente para tratar la espondilitis anquilosante. Ustekinumab, un inhibidor de las interleuquinas 12 y 23, ha mostrado eficacia en ensayos clínicos. Otros agentes dirigidos contra las interleuquinas 17 y 23 están actualmente en investigación.

Las nuevas terapias dirigidas contra interleuquinas parecen ser esperanzadoras. Son eficaces en ensayos clínicos con lo que probablemente sean el futuro en la terapéutica de esta enfermedad.<sup>18</sup>

## **PRONÓSTICO**

Los pacientes con EA tienen un amplio espectro pronóstico, desde formas silentes que solo cursan con dolor por brotes de corta duración sin daño estructural aparente a lo largo de su vida, hasta las formas anquilosantes más graves. Actualmente no hay criterios consolidados de mal pronóstico de la enfermedad, salvo los anteriormente mencionados (v. epígrafe evolución). En general, en términos de daño estructural, la evolución de la enfermedad en las mujeres es menos grave y no son infrecuentes los casos de remisión espontánea tras varios años de actividad de la enfermedad.<sup>17</sup>

## DISCUSIÓN

- Para hablar de espondilitis anquilosante se deben cumplir los criterios de Nueva York, que incluyen la demostración de sacroileítis radiológica, lo cual impide la detección de formas precoces de la enfermedad. Es por eso, que en la actualidad en vez de espondilitis anquilosante se tiende a hablar de espondiloartritis, para cuyo diagnóstico no es necesario la demostración de alteraciones radiológicas.
- Se han desarrollado distintos criterios para el diagnóstico de las espondiloartritis. Los primeros en establecerse fueron los criterios de Amor. Posteriormente el ESSG (European Spondyloarthritides Study group), publicó unos nuevos criterios. Los últimos criterios en aparecer, fueron los criterios del grupo ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international society) que presentan una sensibilidad y una especificidad mayor que los anteriores (S: 82,9 % ; E: 84,4 %). Este hecho, unido a su sencillez y facilidad de aplicación hace que en la actualidad sean sin duda alguna los criterios más empleados.
- La prevalencia de la espondilitis anquilosante (EA) varía de unos estudios a otros oscilando entre el 0,1 y 2,5 %, con diferencias según la raza y ámbito geográfico, la prevalencia de HLA B27 en la población estudiada y en base a los criterios de selección y de diagnóstico empleados.
- La etiopatogenia de la EA es hoy en día desconocida y objeto de investigación. Se sabe que el antígeno de histocompatibilidad HLA-B27 juega un papel fundamental en la misma, ya que cerca del 90 % de los enfermos son B27 +. En la actualidad, hay distintas teorías que intentan explicar el mecanismo patogénico de esta molécula, pero ninguna de ellas es totalmente satisfactoria.
- La edad habitual de comienzo de la enfermedad (alrededor de los 25 años) y las manifestaciones articulares de la enfermedad están bastante claras. Todos los autores coinciden en que el síntoma inicial en la mayoría de pacientes es una sacroileítis, que clínicamente se manifiesta como un dolor lumbar de características inflamatorias. Asimismo, coinciden en que la afectación articular periférica y de las entesis es relativamente frecuente. Dentro de las manifestaciones extraarticulares, algunas como la uveítis o la enfermedad inflamatoria intestinal son recogidas por todos los autores mientras que otras manifestaciones como la amiloidosis son sólo nombradas por algunos autores.
- En relación a la exploración física, es indudable la importancia de la valoración de la movilidad de la columna vertebral mediante el test de Schöber. El resto de exploraciones, aun siendo importantes, aportan una información menor.
- Dentro de las pruebas complementarias, todos los textos coinciden en que no existe ningún parámetro analítico patognomónico de la enfermedad.

- Las pruebas de imagen (radiología convencional y resonancia magnética) son capitales para el diagnóstico. Las alteraciones radiológicas propias de la espondilitis anquilosante están firmemente establecidas (sacroileítis, columna en caña de bambú etc), no así las alteraciones de resonancia magnética. En la actualidad, se están buscando alteraciones específicas que permitan definir la enfermedad por resonancia magnética.
- La definición de la actividad en la EA es compleja y no está plenamente establecida. El BASDAI, es el índice más utilizado para medir la actividad de la enfermedad, sin embargo, hay algunos autores que sostienen que es demasiado subjetivo, al no incluir ni los reactantes de fase aguda ni la perspectiva del médico. No obstante, la sociedad española de afirma que el BASDAI es fiable y se correlaciona con la actividad.
- En cuanto al tratamiento, está firmemente establecido que las medidas no farmacológicas (ejercicio físico y tratamiento postural) son fundamentales así como que el primer escalón terapéutico lo constituyen los AINES. Recientemente, han aparecido nuevos datos que sugieren que no hay diferencia a la hora frenar la progresión radiológica de la espondilitis anquilosante en pacientes que toman AINE de manera continua o a demanda. No obstante, estos datos requieren ser confirmados en ensayos clínicos bien planificados. En la actualidad parece que hay que suprimir el uso continuo de AINE en pacientes con la forma estable de la enfermedad.
- Los expertos recomiendan el uso de inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) en adultos con espondilitis anquilosante activa, que no responde a los AINE. Ninguno de los inhibidores del TNF se considera de elección. En las guías, todavía no se ha incluido el empleo de los nuevos fármacos biológicos, anticuerpo anti-IL-17 (secukinumab) y el anticuerpo anti-IL-12/23 (ustekinumab).
- En cuanto al pronóstico y evolución de la enfermedad he encontrado diferencias según la antigüedad de los artículos consultados. Las fuentes antiguas, afirmaban que el pronóstico de la enfermedad era desfavorable con la evolución frecuente a la anquilosis. No obstante, los artículos más recientes indican, que dadas las mejoras en el tratamiento, las formas graves de la enfermedad son muy infrecuentes y la mayoría de casos son formas leves, sin progresión a la anquilosis.

## CONCLUSIONES

1. La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la afectación del esqueleto axial (sacroilíacas y columna vertebral).
2. En Europa, la prevalencia de la EA se sitúa en torno a un 0,1 - 1,4 %.
3. La enfermedad se asocia con el antígeno de histocompatibilidad HLA-B27.
4. La EA se inicia en la adultez temprana. Su principal manifestación clínica es el dolor lumbar inflamatorio.
5. La radiografía es el método de elección para el diagnóstico. Sin embargo, no es útil para la identificación de formas iniciales de la enfermedad, ya que detecta alteraciones estructurales una vez son irreversibles.
6. La actividad de la enfermedad se objetiva mediante el BASDAI
7. En la actualidad para el diagnóstico de espondiloartritis se emplean los criterios del grupo ASAS y para el de EA propiamente dicha los de Nueva York.
8. Los AINE constituyen el tratamiento médico fundamental y permiten controlar la mayoría de los casos. Los casos refractarios, se manejan con fármacos anti TNF $\alpha$ .

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1** Alperi Mercedes et al. Manual SER de las enfermedades reumáticas. 6ª ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
- 2** Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnosis criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27:361-8.
- 3** Rudwaleit M, Van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:777-83.
- 4** Rudwaleit M, Van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:25-31.
- 5** Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus: texto y atlas de Anatomía. 2ª Edición. Madrid: Panamericana; 2011.
- 6** Miranda García MD, Font Ugalde P, Muñoz Gomariz E, Collantes Estévez E et al. Registro Nacional de Pacientes con Espondiloartritis (REGISPONSER). Análisis descriptivo de los 2.367 pacientes españoles incluidos. *Reumatol Clin.* 2008;44:848–55.
- 7** Podubnyy D, Sieper J. Similarities and differences between non radiographic and radiographic axial spondyloarthritis: a clinical, epidemiological and therapeutic assessment. *Curr Opin Rheumatol.* 2014;26:377-83.
- 8** DeLay ML, Turner MJ, Klenk EI, Smith JA, Sowders DP, Colbert RA. HLA-B27 misfolding and unfolded protein response augment interleukin – 23 production are associated with Th17 activation in transgenic rats. *Arthritis Rheum.* 2009;60:2633-43.
- 9** Khan MA. Polymorphism of HLA-B27: 105 subtypes currently Known. *Curr Rheumatol Rep.* 2014;26:377-83.
- 10** Loll B, Fabian H, Huser H, et al. Increased conformational flexibility of HLA-B27 subtypes associated with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1172-82.
- 11** Reveille JD. Genetics of spondyloarthritis-beyond the MHC. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8:296-304.
- 12** Tran TM, Colbert RA. Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1 and rheumatic disease: functional variation. *Curr Opin Rheumatol.* 2015;27:357-63.
- 13** Smith JA, Colbert RA. The interleukin-23/ interleukin-17 axis in spondyloarthritis pathogenesis: TH17 and beyond. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:231-241.
- 14** Coffre M, Roumier M, Rybczynska M et al. Combinatorial control of TH17 and TH1 cell functions by genetic variations in genes associated with the interleukin-23 signaling pathway in spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2013;65:1510-21.
- 15** Gill T, Asquith M, Risenbaum JT, Colbert RA. The intestinal microbiome in spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2015;27:319-25.

- 16** Stoll ML, Kumar R, Morrow CD, et al. Altered microbiota associated with abnormal humoral immune responses to commensal organisms in enthesitis – related arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2014;16:486.
- 17** Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet.* 2011; 377:2127-37.
- 18** Joel D, Taurog M, Avneesh C, Robert A, Colbert P. Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *N Engl J Med.* 2016;374:2563. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1406182>
- 19** Sieper J, Van der Heidje D, Landewé R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international society (ASAS). *Ann Rheum Dis.* 2009;68:784–8.
- 20** Vander Cruyssen B, Vasteseager N, Collantes E. Hip disease in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25:448-54.
- 21** Rosenbaum JT. Uveitis in spondyloarthritis including psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and inflammatory bowel disease. *Clin Rheumatol.* 2015;34:999-1002.
- 22** Asas-group.org [Internet]. Nueva York: ASAS group; 2003 [actualizado 18 Feb 2017; citado 6 Marzo 2017]. Disponible en <http://slides.asas-group.org/app/slides/search>
- 23** Baraliakos X, Brandt J, Listing J, Rudwaleit M, Rahman P, Tsui WL , O’Shea F. Progression of radiographic damage in patients with ankylosing spondylitis: defining the central role of syndesmophytes. *Ann Rheum.* 2007; 66: 910-15.
- 24** Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, et al. Defining active sacroileitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis : a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1520-7.
- 25** Wang R, Gabriel SE, Ward NM. Progression of patients with non- radiographic axial spondyloarthritis to ankylosing spondylitis: a population – based cohort study. *Arthritis Rheum.* 2016;68:1415-21.
- 26** Sieper J, Van der Heidje D. Non radiographic axial spondyloarthritis : new definition on an old disease?. *Arthritis Rheum.* 2013;65:543-51.
- 27** Van de Linden S, Akkok N, Brown MA, Robinson PC, Khan MA. The ASAS criteria for axial spondyloarthritis: strenghts, weaknesses, and proposals for a way forward. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17:62.
- 28** Ariza A, Hernández B, Navarro F. La versión española del BASDAI es fiable y se correlaciona con la actividad de la enfermedad. *Rev Esp Reumatol.* 2004;31:372-8
- 29** Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B , Navarro-Sarabia F. BASDAI -Versión española. *Rev Esp Reumatol.* 2004; 31:372-8. Disponible en: <http://www.svreumatologia.com/basdai-version-espanola>
- 30** Van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, Braun J. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1811-8.

- 31** Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, Navarro-Sarabia F. BASFI-Versión española. Rev Esp Reumatol. 2004; 31:372-8. Disponible en: <http://www.svreumatologia.com/basfi-version-espanola>
- 32** Castrejón I, Fernández A, Sanz J. Radiografía convencional: BASRI total y SASSS. Reumatol Clin. 2010;6:33-6.
- 33** Espoguía Group. ESPOGUIA 2015. Guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con Espondiloartritis. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2015. Disponible en: [http://www.ser.es/practicaClinica/espoguia/espondilitis\\_anquilosante\\_6/evaluacion.php](http://www.ser.es/practicaClinica/espoguia/espondilitis_anquilosante_6/evaluacion.php)
- 34** Braun J, Van den Berg R, Baraliakos X, Boehm H, Burgos-Vargas R, Collantes – Estevez E et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2011;70:896-904.
- 35** Juanola Roura X, Zarco Montejo P, Sanz Sanz J, Muñoz Fernández S, Mulero Mendoza J, Linares et al. Documento SER de consenso sobre el uso de terapias biológicas en la espondilitis anquilosante y otras espondiloartritis. Reumatol Clin. 2011;7:113-23

## **AGRADECIMIENTOS**

*Quiero dedicar este trabajo a mi familia y amigos, que me han apoyado a lo largo de estos 6 duros años de carrera. Sin su ayuda y consejos, no hubiese llegado hasta aquí.*

*Asimismo, me gustaría darle las gracias a mi tutora María Ángeles Gascón por la ayuda proporcionada para realizar este trabajo. Ha sido un placer realizar el proyecto final con ella.*

*Por último, agradecer también la labor de mi co tutora María Teresa Bosque Peralta, especialista en reumatología quien amablemente me revisó el trabajo e indicó como mejorarlo.*

# ANEXO

Figura 1. BASDAI - Versión española<sup>29</sup>

Por favor, marque con una X el recuadro que representa su respuesta ( ejemplo  )  
Todas las preguntas se refieren a la **última semana**.

1. ¿Cómo describiría el grado global de fatiga / cansancio que ha experimentado?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ausente					muy intensa					

2. ¿Cómo describiría el grado global de dolor en **cuello, espalda o caderas** debido a su enfermedad?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ausente					muy intenso					

3. ¿Cómo describiría el grado global de dolor-hinchazón en **otras articulaciones fuera de** cuello, espalda o caderas?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ausente					muy intenso					

4. ¿Cómo describiría el grado global de malestar que ha tenido en zonas dolorosas al tacto o a la presión?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ausente					muy intenso					

5. ¿Cómo describiría el grado global de rigidez matutina que ha tenido al despertar?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ausente					muy intensa					

6. ¿Cuánto tiempo dura su rigidez matutina tras despertarse?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0 horas			1 hora			2 horas o más				

## Figura 2. BASFI - Versión española<sup>31</sup>

A continuación se le indican una serie de actividades. Por favor, marque el número que mejor describa su situación **EN LA ÚLTIMA SEMANA**.

- 1) Ponerse los calcetines o medias sin la ayuda.

Fácil  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Imposible

- 2) Recoger un bolígrafo del suelo sin ayuda, inclinándose hacia adelante (doblando la cintura).

Fácil  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Imposible

- 3) Coger de una estantería un objeto situado por encima de su cabeza, sin ayuda.

Fácil  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Imposible

- 4) Levantarse de una silla sin apoyar las manos ni utilizar ninguna otra ayuda.

Fácil  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Imposible

- 5) Estar acostado sobre la espalda y levantarse del suelo sin ayuda.

Fácil  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Imposible

- 6) Estar a pie firme sin apoyarse en nada durante 10 minutos y no tener molestias.

Fácil  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Imposible

- 7) Subir 12 ó 15 escalones sin agarrarse al pasamanos ni usar bastón o muletas (poniendo un pie en cada escalón).

Fácil  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Imposible

- 8) Mirarse un hombro girando sólo el cuello (sin girar el cuerpo).

Fácil  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Imposible

- 9) Realizar actividades que supongan un esfuerzo físico como ejercicios de rehabilitación, trabajos de jardinería o deportes.

Fácil  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Imposible

- 10) Realizar actividades que requieran dedicación plena durante todo el día (en casa o en el trabajo).

Fácil  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 Imposible