

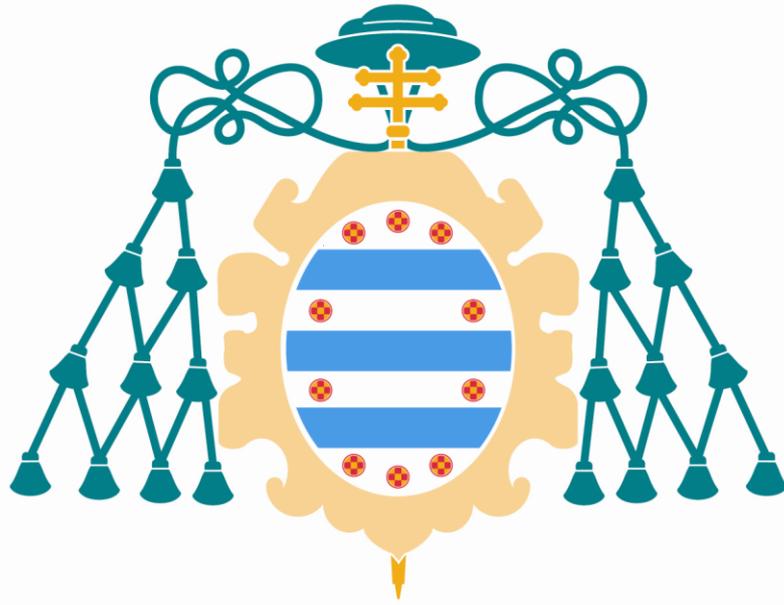


Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO: AVANCES EN MEDICINA.

**CALIDAD DE VIDA EN ESPONDILITIS
ANQUILOSANTE Y ARTROPATÍA
PSORIÁSICA.**

DANIEL MORO QUESADA



Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO: AVANCES EN MEDICINA.

CALIDAD DE VIDA EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ARTROPATÍA PSORIÁSICA.

DANIEL MORO QUESADA



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: CALIDAD DE VIDA EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ARTROPATÍA PSORIÁSICA	Inglés: QUALITY OF LIFE IN ANKYLOSING SPONDYLITIS AND PSORIATIC ARTHRITIS.

2.- Autor	
Nombre: DANIEL MORO QUESADA	DNI/Pasaporte/NIE:
Programa de Doctorado: AVANCES EN MEDICINA	
Órgano responsable: Departamento de Medicina	

RESUMEN (en español)

<p>OBJETIVOS:</p> <p>Objetivos principales:</p> <ul style="list-style-type: none">• Objetivo I: Estimar la calidad de vida en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) espondilitis psoriásica y artritis psoriásica periférica (Apso) de forma transversal• Objetivo II: Comparar la calidad de vida entre los tres grupos de pacientes. <p>Objetivos secundarios:</p> <ul style="list-style-type: none">• Objetivo III: Comprobar la posible correlación entre lo percibido por el paciente y la actividad de la enfermedad del paciente según percepción del médico• Objetivo IV: Calidad de vida mediante el SF-12 y ASQoL (sólo para EA) del paciente frente a la evaluación global de la actividad por el médico.• Objetivo V: Calidad de vida y la valoración global del paciente.• Objetivo VI: Calidad de vida del paciente y puntuación en una escala de actividad (BASDAI) o de función (BASFI).• Objetivo VII: Evaluación global de la actividad percibida por el paciente frente a evaluación global por el médico.

- **Objetivo VIII:** El grado de prescripción y cumplimentación de ejercicio físico específico para EA.

MÉTODO:

Se realizó un estudio transversal empleando todos los pacientes con espondilitis anquilosante (EA), espondilitis psoriásica (Apso axial-mixta) y artropatía psoriásica periférica (Apso) incluidos en el registro español de espondiloartropatías (**REGISPONSER**) entre 2003 y 2005.

Para ello se evaluaron variables sociodemográficas, clínicas, de función (**BASFI**), de actividad (**BASDAI**) y de evaluación de la actividad de la enfermedad según el paciente y médico (a través de una escala visual analógica **EVA**).

Para analizar la calidad de vida se empleó un test genérico "Short Form 12" (**SF-12**) y otro específico "Ankylosing Spondylitis Quality of Life" (**ASQoL**).

RESULTADOS:

De los 1816 pacientes 1292 (71,1%) tenían **EA primaria**, 219 (12%) **espondilitis psoriásica** y 305 (16,8%) padecían **artritis psoriásica periférica**. La **edad media** (media \pm desv. estándar) (48,2 \pm 12,9; 50,9 \pm 13; 51,7 \pm 13,6 años) era mayor en la EA ($p < 0,05$). En las formas axiales predominaban los **varones** (75% EA; 74% Apso mixta) frente al 49,5 % en Apso ($p < 0,001$). No hay diferencias entre los grupos tanto en la valoración de la actividad (**BASDAI**), la evaluación global del enfermo ni la realizada por el médico. Los pacientes con algún tipo de espondilitis tienen peor capacidad funcional (**BASFI**) que los enfermos con Apso periférica.

La calidad de vida es similar en los tres grupos de pacientes tanto si comparamos su **componente físico del SF-12** (35,2 \pm 11,1; 35,8 \pm 9,5; 36,4 \pm 11,06), el **componente mental del SF-12** (47,9 \pm 12,6; 48,8 \pm 9,9; 47,9 \pm 12,6), o los valores del **ASQoL** (6,3; 6,2; 5,8). El 42,6% de los pacientes con EA realizaba **ejercicio físico semanal**, de los cuales la mitad (48%) era específico para tratar la enfermedad.

No existe correlación entre la evaluación global de la actividad medida por el paciente o por el médico entre sí ni tampoco al con la calidad de vida.

CONCLUSIONES:

- **Objetivo I:** La calidad de vida de los pacientes con espondilitis anquilosante, espondilitis psoriásica y artritis psoriásica **es menor que la población sana**, debido sobre todo a la afectación del componente físico del SF-12.
- **Objetivo II:**
 - La **calidad de vida** valorada mediante un cuestionario general (**SF-12**) o bien mediante un test específico para **EA (ASQoL)** es **similar** en los tres grupos de pacientes.
 - Es llamativa la **pobre correlación** encontrada en nuestro trabajo entre el **ASQoL** y los **componentes físico y mental del SF-12** en los pacientes con **EA**.
- **Objetivo III:** En los pacientes con **EA**, la calidad de vida medida empleando el **ASQoL** o el **SF-12** no se relaciona con **la valoración de la actividad de la enfermedad según el médico**.
- **Objetivo IV:** La **valoración global del paciente** no guarda relación con la calidad de vida en ninguno de los tres grupos de pacientes estudiados.
- **Objetivo V:**
 - El **BASFI** es la variable con más influencia en la calidad de vida medida con el **ASQoL**, seguida del **BASDAI**, el **tiempo de evolución** de la enfermedad y **sexo varón**.
 - El **BASFI** es el factor con más importancia en el **componente físico del SF-12**, además de la **edad del paciente**, **edad de inicio** y el **padecer artritis psoriásica periférica**.

- El **BASDAI** es el parámetro que más condiciona el **componente mental del SF-12**, además de el **tiempo de evolución** y la **forma periférica**.

- **Objetivo VI:** La valoración global del paciente no se correlaciona con la valoración global del médico.
- **Objetivo VII:** Sólo el 42,6 % de los pacientes con **EA** practican ejercicio físico semanalmente.

BIBLIOGRAFÍA:

Collantes E, Zarco P, Muñoz E, Juanola X et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONSER) extended report. Rheumatology (Oxford). 2007 Aug;46(8):1309-15.

RESUMEN (en Inglés)

OBJECTIVES:

Main objectives:

- **Objective I:** To estimate the quality of life in patients with ankylosing spondylitis (AS), psoriatic spondylitis and psoriatic peripheral arthritis transversely.
- **Objective II:** To compare quality of life between the three groups of patients.

Secondary objectives:

- **Objective III:** To check the possible correlation between what is perceived by the patient and the disease activity of the patient as physician perception.
- **Objective IV:** To evaluate the relationship between the Quality of life using the patient SF-12 or the ASQoL (for AS) vs. the overall physician's evaluation of the activity.
- **Objective V:** To investigate the correlation between Quality of life and patient global assessment.
- **Objective VI:** To assess the correlation between Quality of life and activity (BASDAI) or function (BASFI).
- **Objective VII:** To compare the overall evaluation of activity perceived by the patient against the physician's global assessment.
- **Objective VIII:** To determine the degree of prescribing and fulfillment of specific exercise to AS.

METHOD:

A cross sectional study using all patients with ankylosing spondylitis (AS), psoriatic spondylitis (axial-mixed Apso) and peripheral psoriatic arthropathy (Apso) included in the Spanish record spondyloarthropathies (**REGISPONSER**) between 2003 and 2005 was performed.

Data included were about sociodemographic, clinical, radiological (**BASRI**), function (**BASFI**), activity (**BASDAI**) and assessment of disease activity were assessed by patient and doctor (via a visual analogue scale VAS).

To analyze the quality of life a generic test "Short Form 12" (**SF-12**) was used and a specific "Ankylosing Spondylitis Quality of Life" (**ASQoL**).

RESULTS:

A total of 1816 patients were included: 1292 (71.1%) had primary spondylitis, 219 (12%) psoriatic spondylitis and 305 (16.8%) peripheral psoriatic arthritis. The **average age** (mean \pm standard dev.) (48.2 ± 12.9 ; 50.9 ± 13 ; 51.7 ± 13.6 years) was higher in AS (p

<0.05). Males were predominant in **axial forms** (75% EA and 74% mixed Apso) versus 49.5% in PsA ($p < 0.001$).

No differences were found between the groups both in the evaluation of the **activity** (BASDAI), or the patient or physician **global assessment**. Patients with any type of spondylitis have poorer **functional ability** (BASFI) (3.8 ± 2.7 ; 3.7 ± 2.5 ; 3.0 ± 2.7) than patients with PsA ($p < 0.001$).

Quality of life was similar in the three groups of patients comparing whether the physical component of the SF-12 (35.2 ± 11.1 ; 35.8 ± 9.5 ; 36.4 ± 11.06), the mental component of the SF-12 (47.9 ± 12.6 ; 48.8 ± 9.9 ; 47.9 ± 12.6) or ASQoL values (6.3; 6.2; 5.8).

42.6% of patients with AS performed **weekly exercise**, nearly half of these (48%) practiced specific exercise for AS.

No correlations were found between the patient measured global evaluation or physician measured one, nor relative to the quality of life.

CONCLUSIONS:

• **Objective I:** The Quality of life of patients with ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and psoriatic spondylitis is **poorer than the healthy population**, mostly due to the involvement of the physical component of the SF-12.

• **Objective II:**

- The **Quality of life** as assessed by a general questionnaire (SF-12) or using a specific test for AS (ASQoL) is **similar** in the three groups of patients.
- **The correlation** found in this study between **ASQoL** and physical and mental components of the **SF-12** in patients with AS, is remarkably poor

• **Objective III:** In AS patients, **quality of life** measured using the ASQoL or SF-12 is not related to the **activity of the disease assessed by the doctor**.

• **Objective IV:** The **patient global assessment** is unrelated to the **quality of life** in any of the three groups of patients studied.

• **Objective V:**

- The **BASFI** is the variable with the most influence on the quality of life measured with the **ASQoL** followed by the BASDAI, the duration of the disease, and male gender.
- The **BASFI** is the most important factor in the **physical component of the SF-12**, along with the patient's age, age of onset and the developing peripheral psoriatic arthritis.
- The **BASDAI** is the parameter that most influences the **mental component of the SF-12**, in addition to the time evolution and peripherally.

• **Objective VI:** The **patient overall assessment** **does not correlate** with the **doctor's overall assessment**.

• **Objective VII:** **Only** 42,6% of patients with **AS** practice **exercise** weekly.

BIBLIOGRAPHY:

Collantes E, Zarco P, Muñoz E, Juanola X et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONSER) extended report. Rheumatology (Oxford). 2007 Aug;46(8):1309-15.



Vicerrectorado de Internacionalización
y Postgrado
Universidad de Oviedo



**SR. DIRECTOR DE DEPARTAMENTO DE
MEDICINA**

Dedicado a mi familia

ÍNDICE.

ABREVIATURAS.....	1
1. INTRODUCCION.....	3
1.1. ESPONDILOARTROPATIAS.....	3
1.1.1. Historia y concepto de las espondiloartropatias.....	3
1.1.2. Epidemiologia de las espondiloartropatias.....	7
1.1.3. Etiopatogenia de las espondiloartropatias.....	10
1.1.4. Clinica de las espondiloartropatias.....	22
1.1.5. Criterios de diagnosticos y clasificacion.....	32
1.1.6. Tratamiento de las espondiloartitis.....	52
1.2. CALIDAD DE VIDA.....	58
1.2.1. Conceptos generales.....	58
1.2.2. Calidad de vida en las espondiloartropatias.....	74
2. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.....	81
3. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	82
3.1. HIPÓTESIS.....	82
3.2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	82
3.2.1. Objetivos principales.....	82
3.2.2. Objetivos secundarios.....	83
4. METODOLOGIA.....	84
4.1. DISEÑO.....	84

4.2. PACIENTES.....	84
4.2.1. Población diana.....	84
4.2.2. Población accesible: El registro REGISPONSER.....	84
4.2.3 Criterios de selección.....	85
4.2.4. Muestreo y reclutamiento.....	86
4.2.5 Aspectos éticos.....	86
4.3. VARIABLES Y RECOGIDA DE DATOS.....	87
4.3.1 Procedimiento de recogida de datos.....	87
4.3.2. Mediciones variables.....	89
4.4. ASPECTOS ESTADÍSTICOS.....	95
4.4.1. Plan de análisis.....	95
5. RESULTADOS.....	99
5.1. VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS.....	99
5.2. PARAMETROS CLÍNICOS.....	103
5.2.1. Edad y sexo.....	103
5.2.2. Variables metrológicas.....	108
5.2.3. Manifestaciones articulares de inicio.....	108
5.2.4. Sintomatología en la enfermedad establecida.....	113
5.2.5. Radiología.....	115
5.3. MEDIDAS DE ACTIVIDAD Y DESENLACE..	118
5.4. VARIABLES ANALÍTICAS.....	119
5.5. CALIDAD DE VIDA.....	121
5.5.1. Estimación de la calidad de vida en cada una de las enfermedades (Objetivo I)	121

5.5.2. Comparación de la calidad de vida entre los tres grupos de pacientes (Objetivo II).....	135
5.5.3. Comparación de la calidad de vida vs evaluación global del reumatólogo (Objetivo III).....	136
5.5.4. Correlación calidad de vida vs valoración del paciente (Objetivo IV).....	139
5.5.5. Comparación de la calidad de vida vs actividad y función (Objetivo V).....	139
5.6. COMPARACIÓN DE LA EVALUACIÓN GLOBAL PACIENTE VS MEDICO (OBJETIVO VI).....	139
5.7. NIVEL DE PRESCRIPCIÓN DEL EJERCICIO FISICO (OBJETIVO VII).....	140
6. DISCUSIÓN.....	142
6.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.....	142
6.1.1 Sexo.....	142
6.1.2. Duración de la enfermedad (años).....	143
6.1.3. Antecedentes familiares.....	143
6.1.4. Nivel de estudios.....	144
6.1.5. Incapacidad laboral.....	145
6.2. PARAMETROS CLÍNICOS.....	145
6.2.1. Edad de inicio (años).....	145
6.2.2. Retraso diagnóstico.....	146
6.2.3. Metrología (cm).....	148
6.2.4. Manifestaciones e inicio.....	149
6.2.5. Manifestaciones clínicas en la enfermedad establecida.....	150
6.2.6. Radiología.....	152

6.3. MEDIDAS DE ACTIVIDAD Y DESENLACE.....	153
6.4. VARIABLES ANALITICAS.....	157
6.5. CALIDAD DE VIDA.....	159
6.5.1. SF-12.....	159
6.5.2. ASQoL.....	163
6.6. EJERCICIO FÍSICO.....	166
6.7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	168
7. CONCLUSIONES.....	169
8. TABLAS Y APENDICE.....	172
9. BIBLIOGRAFÍA.....	186

ABREVIATURAS

AIMS	<i>Arthritis Impact Measurement Scale</i>
AINE	Antinflamatorios No Esteroides
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AEII	Artritis asociada a Enfermedad inflamatoria intestinal
AEIIC	Artropatía asociada a enfermedad intestinal crónica
ANKH	<i>Progressive ankylosis protein homolog</i>
Are	Artritis reactiva
Apso	Artropatía psoriásica
ASAS	<i>Assessment in Ankylosing Spondylitis /Assessment in Spondyloarthritis International Society</i>
ASP	<i>Active Server Pages</i>
ASQoL	<i>Ankylosing Spondylitis Quality of Life</i>
BASDAI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>
BASMI	<i>Bath Ankylosing spondylitis Metrology Index</i>
BASFI	<i>Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index</i>
CARD	<i>Caspase recruitment domains</i>
CASPAR	<i>Classification of Psoriatic Arthritis group</i>
CDSA	Corneodesmosina
CMH	Complejo Mayor de Histocompatibilidad
CVRS	Calidad de Vida Relacionada con la Salud
CYP2D6	<i>Cytochrome P450 2D6</i>
DLQI	<i>Dermatology Life Quality Index</i>
DQOLS	<i>Dermatology Quality of Life Scale</i>
EA	Espondilitis Anquilosante.
Esind	Espondiloartropatía indiferenciada
EApso	Espondilitis psoriásica
Esjuv	Espondilitis de comienzo juvenil
EspA	Espondiloartritis
ESSG	<i>European Spondyloarthropathy Study Group</i>
EuroQoL	<i>European Quality of Life</i>
EVA	Escala Visual Analógica
FAME	Fármacos Modificadores de la Enfermedad
GRAPPA	<i>Group for Research and Assessment of Psoriasis Arthritis</i>
HAQ	<i>Health Assessment Questionnaire</i>
HCR	<i>Coiled-Coil alpha-Helical Rod protein 1 (CCHCR1)</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
HSP70	<i>Heat Shock Protein 70</i>
IL	Interleucina o Incapacidad laboral (Según el contexto)
KMPI	<i>Koo-Menter Psoriasis Instrument</i>
MASES	<i>Maastricht Ankylosing Spondylitis Entesitis Score</i>
mSASSS	modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score
MICA	<i>MHC-class-I-Chain-related gene A</i>
MHAQ	<i>Modified Health Assessment Questionnaire</i>
MOS	<i>Medical Outcomes Study</i>
NHP	<i>Nottingham Health Profile</i>

NOD2	<i>Nucleotide-binding Oligomerization Domain containing 2</i>
OFT3	<i>Octamer transcription factor 3</i>
OMERACT	<i>Outcome Measures in Rheumatoid arthritis Clinical Trials.</i>
PASI	<i>Psoriasis Disability Index</i>
PGI	<i>Patient Generated Index</i>
PLSI	<i>Psoriasis Life Stress Inventory</i>
PSORS 1	<i>Psoriasis Susceptibility gene 1</i>
PsAQoI	<i>Psoriatic Arthritis Quality of life</i>
REGISPONSER	<i>Registro Nacional de Espondiloartropatías</i>
RLM	<i>Regresión Lineal Múltiple</i>
sd	<i>Desviación Standard</i>
SER	<i>Sociedad Española de Reumatología</i>
SF-36	<i>36-Item Short Form Health Survey</i>
SF-12	<i>12-Item Short Form Health Survey</i>
SPI	<i>Salford Psoriasis Index</i>
SQL server	<i>Structured Query Language server</i>
SSL	<i>Secure Sockets Layer</i>
Th	<i>T helper</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHODAS II	<i>World Health Organisation Disability Assessment Schedule II</i>

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. **ESPONDILOARTROPATÍAS.**

1.1.1. **Historia y concepto de las Espondiloartropatías.**

A lo largo de la historia de la Medicina se conocía, incluso en restos arqueológicos, la existencia de raquis muy deformados denominados genéricamente “*espondilosis deformans*¹”. En 1691 el irlandés Bernard Connor² estudió el torso de un esqueleto exhumado sobre el que publicó su tesis “*De Stupendo Ossium Coalitu*” describiendo algo nuevo hasta entonces: una total fusión entre vértebras, sacro, iliacos y costillas. Connor, impactado por la fusión de las costillas, dedujo que la deformidad en conjunto debió de anteceder al comienzo de la respiración, es decir como una enfermedad prenatal.

En el siglo XVIII ya se diferenciaban dos etiologías para la anquilosis del raquis: la de causa artrósica y la de origen inflamatorio. La primera era común a animales y humanos pero la segunda parecía ser exclusiva de nuestra especie.

Las primeras necropsias que versan sobre estas enfermedades datan de 1874 cuando Milton Fage, un cirujano londinense, comenta sobre un paciente de 34 años “sus vértebras dorsales describían una sola y larga columna prácticamente desprovista de movilidad”, es decir,

describió la marcada anquilosis y rarefacción ósea, rasgos muy distintos respecto de la hasta entonces conocida espondiloartrosis.

En éste mismo siglo (XIX), se inician las primeras descripciones de la espondilitis anquilosante (EA) como una nueva enfermedad, así en 1884 Adolf Strümpell la relata como “una afección notable y parece que incluso particular, se puede mencionar aquí, de paso, esta forma mórbida en la que progresivamente aparece, sin dolor, una anquilosis completa de todo el raquis y de las dos articulaciones coxofemorales, de manera que la cabeza, el tronco y los muslos están íntimamente soldados juntos y totalmente rígidos, mientras que otras articulaciones conservan su movilidad normal.”. Menos afortunada resulta la descripción dada en 1893 por Wladimir von Betcherew³, aunque su nombre trascendió como uno de los epónimos de la enfermedad, la describe como una entidad crónica caracterizada por una rigidez marcada y difusa, una cifosis de predominio dorsal superior y trastornos neurológicos debidos a la compresión de las raíces nerviosas.

Es en el siglo XX cuando se define la clínica definitiva de la espondilitis anquilosante (EA), llevada a cabo en 1906 por Pierre Marie y su alumno Leri⁴, que incluso sugieren las posibles causas de la enfermedad (infecciosa, tóxica, constitucional). También en 1906, Siven⁵ estudia la histología de la enfermedad y concluye que es de carácter inflamatoria.

El enfoque clínico-radiológico se inició en 1931 con los trabajos de Krebs, que describe las alteraciones a nivel de las articulaciones sacroilíacas. Destaca la monografía sobre la EA publicada en 1951 por Forestier, Jacqueline y Rotés-Querol⁶. Un avance significativo se dio con el estudio del HLA B27 en los pacientes por Brewerton⁷, quien demostró la agregación familiar de la EA.

Finalmente, en 1976, Moll y Wright⁸ reúnen bajo el término espondiloartrítides, un conjunto de enfermedades con una serie de características comunes como son la negatividad para el factor reumatoide, la agregación familiar y la asociación con el HLA B27. En una obra posterior añaden otros criterios tales como la tendencia a la sacroileitis radiográfica, la presencia de artritis periférica (generalmente asimétrica de predominio en miembros inferiores), la ausencia de nódulos subcutáneos y la coincidencia de manifestaciones extraarticulares (como la uveítis anterior). Todo ello dio lugar definitivamente al concepto unificado de **Espondiloartritis (EspA)** tal y como se le considera en la actualidad. Un grupo de enfermedades semejantes, con diferentes manifestaciones clínicas, interrelacionadas entre sí y compartiendo unas bases genéticas (Tabla 1). A pesar de ello la monitorización y el tratamiento están más relacionados con la presentación clínica que con el diagnóstico preciso de la enfermedad.

Tabla 1. Criterios de Bernard Amor.

Signos clínicos o historia clínica	Puntos
- Dolores nocturnos dorsales o lumbares y /o rigidez matutina dorsal o lumbar	1
- Oligoartritis asimétrica	2
- Dolores imprecisos o alternantes en nalgas	1 ó 2
- Dedo del pie o mano “en salchicha”	2
- Talalgia o cualquier otra entesopatía	2
- Iritis	2
- Uretritis no gonocócica o cervicitis en el mes previo a la artritis	1
- Diarrea sobrevenida en el mes anterior a la artritis	1
- Presencia o antecedentes de psoriasis, balanitis o enterocolopatía crónica	2
Signos radiológicos	
- Sacroileitis (estadio 2 o superior si es bilateral; estadio 3 o superior si es unilateral)	3
Terreno genético	
- Presencia del antígeno HLA-B27 o antecedentes familiares de pelvispondilitis anquilosante, de síndrome de Reiter, de psoriasis, de uveítis, de enteropatías inflamatorias.	2
Sensibilidad al tratamiento	
- Mejoría del dolor en 48h con AINE y/o empeoramiento rápido (48h) del dolor al suspenderlos.	2

Tabla 2. Criterios del Grupo Europeo para el estudio de las espondiloartropatías.

RAQUIALGIA INFLAMATORIA o SINOVITIS (asimétrica o predominante en miembros inferiores) y al menos uno de los siguientes criterios.

- Historia familiar positiva.
- Psoriasis.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Uretritis, cervicitis o diarrea aguda en el mes previo al inicio de la artritis.
- Dolores alternantes en nalgas (derecha e izquierda).
- Entesopatía.

Sensibilidad = 77%; especificidad = 89%

Si se añade sacroileitis, sensibilidad = 87%; especificidad = 87%

1.1.2. Epidemiología de las espondiloartropatías.

Resulta complejo establecer la prevalencia de patologías que además de carecer, algunas de ellas, de criterios diagnósticos definidos, pueden presentar una evolución clínica fluctuante y en ocasiones de comienzo insidioso.

Dos estudios europeos^{9,10} han determinado la **prevalencia en la población general** de este grupo de enfermedades, estimándose en 0,47%. En España no se conoce la prevalencia a nivel general pero sí dentro de los servicios de Reumatología¹¹, donde incluyen a un 14,9% de los pacientes.

La **prevalencia** de la **Espondilitis anquilosante (EA)** se sitúa entre 0,1 al 2,5% según la población, de modo que aumenta en las zonas más cercanas al Ártico¹².

La **incidencia** ajustada por sexo y edad oscila entre 0,3 (Japón), 6,9 (Finlandia) y 7,3 (EEUU) casos por 10⁵ habitantes/año. Las variaciones geográficas están ligadas a la distribución del HLA-B27, cuya presencia constituye un factor clave de modo que el 2% de los caucásicos HLA-B27 presentarán la enfermedad. Existe **agregación familiar** de modo que en el caso de contar con algún familiar de primer grado afecto la prevalencia de EA aumenta al 20%. En cuanto a la **distribución por sexos**, clásicamente se dice que la EA es más frecuente en hombres (entre tres y cinco veces) que en las mujeres. Algunos autores opinan que

la frecuencia de la enfermedad está subestimada debido a que en las mujeres la enfermedad tiene un curso más benigno, con una mayor incidencia de artritis periférica (que hace pensar en otros diagnósticos), presentando alteraciones radiológicas menos marcadas e incluso confusión entre sacroileitis y osteítis condensante del iliaco¹³.

El **porcentaje de pacientes con psoriasis cutánea que desarrollan Artropatía Psoriásica (Apso)** es difícil de precisar, entre un 10-40%¹⁴, si bien hay que considerar que en un 30% de los casos la psoriasis cutánea no antecede al cuadro articular. Asimismo, un 20% de los pacientes con artropatías seronegativas presentan psoriasis cutánea¹⁵. A pesar de ello, se acepta una **prevalencia** del 0,1% y una **incidencia** del 6,6/10⁵ habitantes/ año^{16,17}, siendo la edad de inicio en torno a los 40 años. En cuanto al **sexo**, no hay grandes diferencias (1:1), pero en las mujeres presenta una afectación periférica más agresiva con peor pronóstico funcional¹⁸. La presencia del HLA-B27 es un factor de riesgo y se relaciona con las manifestaciones axiales de la enfermedad. Las formas de la psoriasis articular y cutánea comparten la asociación con HLA de clase I B13, B17 y CW6, pero además se ha demostrado que el HLA B38 es más frecuente en la artropatía psoriásica¹⁹.

Entre los pacientes con **Enfermedad Inflamatoria Intestinal** un 20-22% de los afectados de enfermedad de Crohn y un 9-12% de los enfermos de colitis ulcerosa presentan artritis periférica^{20,21}. Por otra parte, el 3,7% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal cumplen criterios de espondilitis anquilosante, siendo de nuevo la cifra

mayor en el Crohn (6 % frente a 2,6% en la colitis ulcerosa). Por otra parte, de entre los pacientes diagnosticados de **EA**, **un 2-18% desarrollan enfermedad inflamatoria intestinal y un 40% presentan inflamación subclínica a nivel intestinal.**

La **Artritis Reactiva** presenta una **incidencia** en el norte de Europa de 27-28 casos/10⁵ habitantes/año^{22,23}. Desarrollan esta patología el 1-3% de las salmonelosis, un 0,2% de las shigelosis y el 1% de las uretritis no gonocócicas¹⁴. Hasta un 80-90% de los pacientes con infección intestinal previa por *Yersinia* y artritis reactiva presentan *HLA B-27* positivo²⁴. Si bien es una patología en la que **clásicamente se considera que predomina en los varones**, la dificultad para diagnosticar las cervicitis/uretritis de las mujeres puede enmascarar una igualdad de afectación en ambos sexos, tal y como sucede con la forma disentérica¹⁴. Según un estudio reciente la **incidencia en Europa esta disminuyendo**²⁵, probablemente en relación con las campañas de prevención del SIDA.

La **espondiloartritis indiferenciada** resulta ser la más frecuente de todos los subtipos si bien es cierto muchos casos evolucionan posteriormente hacia un subtipo definido de espondiloartropatía. Afecta al 0,7% de la población¹⁰ y presenta una **incidencia** aproximada de 40 casos /10⁵ habitantes/año²³.

La **espondiloartritis juvenil** tiene una **incidencia**, en función de los diversos estudios^{26,27,28} que oscila entre 1,44 y 2,1 casos/10⁵ niños/año.

1.1.3. Etiopatogenia de las espondiloartropatías.

Los mecanismos causales de estas enfermedades se desconocen, aunque se cree que son procesos inflamatorios crónicos y autoinmunes²⁹. En ellos se presentan elementos comunes e interrelacionados entre sí, como son los factores genéticos, ambientales y mecanismos inmunológicos.

1.1.3.1. Factores genéticos.

Dentro de las espondiloartropatías existen evidencias de una **agregación familiar** pero aún no se ha logrado demostrar un patrón hereditario claro. Recientemente se ha cuantificado el peso que la genética posee dentro de la susceptibilidad para padecer **EA**, cifrándose en un 90% del total³⁰. La mitad de este influjo se relaciona con genes del complejo mayor de histocompatibilidad (C.M.H.) y la parte restante con genes ajenos a dicho complejo.

Genes relacionados con el C.M.H.

Moléculas de clase I

El paradigma de este subtipo es el **HLA-B27**, cifrándose en un **40%** su peso dentro del total de los factores genéticos. En condiciones

fisiológicas³¹ el *HLA-B27* es el encargado de presentar los péptidos antigénicos a los linfocitos T CD8+. La **Teoría del péptido artrítogénico**, desarrollada en 1990 por Pharman y Benjamin³², sugiere que el inicio de la EA y de otras espondiloartritis puede deberse a que en pacientes con *HLA-B27* positivo, tras una estimulación externa antigénica, como por ejemplo la que se produce tras una infección bacteriana, se desencadena una reacción de linfocitos citotóxicos CD 8+ frente a uno o más péptidos de la bacteria mostrados por el *HLA-B27*. Se cree que alguno de estos péptidos tendría un parecido (mimetismo molecular) estructural y/o antigénico con péptidos endógenos propios del paciente, de modo que se generaría una reacción cruzada citotóxica autoinmune³³ que explicaría el daño local y la inflamación crónica presente en éstos enfermos.

Aún se desconoce el papel de este antígeno y nuevas hipótesis (misfolding³⁴...) intentan explicar el papel de este antígeno en el desarrollo de la enfermedad porque es llamativo que el 95% de los afectados de Espondilitis Anquilosante (**EA**) sean *HLA-B27* positivos³⁵. Las ratas transgénicas con *HLA-B2705* sufren un cuadro parecido a la EA^{36,37}. **Se han descrito más de 30 subtipos de B27 relacionados con la EA**, aunque en España sólo dos subtipos (**B2705 y B2702**) se asocian a la enfermedad^{38,39,40}. Los subtipos B2706 y B2709 en cambio no se asocian o lo hacen de modo más débil, siendo más frecuentes, respectivamente, en las poblaciones Tailandesa⁴¹ y Sardinia⁴². Se postula que tienen cambios en la región específica de unión de péptidos del HLA e incluso podrían regular las interacciones con las proteínas del complejo de carga

peptídica en el retículo endoplásmico y por ello organizar complementariamente la presentación antigénica y otras propiedades biológicas del *HLA-B27*.

Un 80% de las **Espondilitis indiferenciadas (Esind)** son HLA-B27 positivas⁴³. Se cree que el origen de esta enfermedad podría ser debido a una interacción entre moléculas HLA de clase I y péptidos procedentes de linfocitos T.

El 90-60% de las **Espondiloartritis juvenil (Esjuv)** presentan HLA B-27 predominando el subtipo **HLA-B2705**⁴⁴.

En la población general menos del 5% de los HLA-B27 positivos desarrollan la enfermedad⁴⁵. Del mismo modo, un 5% de los enfermos de **EA** son HLA-B27 negativos⁴⁶, en estos casos la carga genética puede estar relacionada con el **HLA-B60**⁴⁷, **cuya coexistencia con el HLA-B27 triplica el riesgo**⁴⁸ **de padecer EA**.

Otra molécula de clase I, cercana al *HLA-B27* es la **MICA** (*Mayor histocompatibility complex -class-I-Chain-related gene A*), considerada como un marcador del estrés epitelial, cuyos polimorfismos⁴⁹ han sido relacionados con el desarrollo de la **EA**, aunque más bien se deba a su proximidad³⁰ al *HLA-B27*.

Los enfermos con **Artropatía Psoriásica (Apso)**, tienen genes de susceptibilidad comunes al cuadro cutáneo y articular como son los HLA B13, B16 (B38/39), B17 (B57/58) y Cw6^{50,51,52,53}. Sin embargo, hay genes

relacionados sólo con la Apso como el HLA-B27 que se asocian con sacroileitis⁵¹. Otras relaciones pendientes de confirmar son DR4 y DR 7 en pacientes con afectación periférica y HLA B16 (B38/39) con formas axiales⁵⁴. A pesar de existir genes relacionados con la psoriasis cutánea (HLA-Cw6) y con la espondilitis psoriásica (HLA-B27), se baraja la hipótesis consistente en que la **Apso** podría tener un gen específico, denominado *PSORS 1 (Psoriasis Susceptibility gene 1)*, que estaría cercano al HLA-C. Todavía no se ha determinado claramente cuál es en concreto pero hay varios estudios que muestran algunos candidatos como son el gen que codifica la corneodesmosina⁵⁵ (CSDA), el gen HCR⁵⁶ (*Coiled-Coil alpha-Helical Rod protein*), el gen OFT3⁵⁷ (*Octamer transcription factor 3*) y el MICA-A9⁵⁸ (*MHC-class-I-Chain-related gene A9*).

En la **Apso** el componente genético es primordial. En los **gemelos homocigotos hay un 73% de concordancia**⁵⁹, no alcanzándose el 100% debido a que además se precisa de alguna otra causa ambiental. El hecho de que pacientes con idéntico genotipo para un locus en particular desarrollen o no la enfermedad (**penetrancia variable**) y que los distintos cuadros clínicos puedan estar condicionados por las posibles combinaciones entre varios genes (**herencia poligénica**) junto con la diversidad clínica de la Apso hace comprender la dificultad de estudiar las asociaciones HLA, ya que se necesitarían muchos pacientes para conocer los efectos de los distintos alelos implicados. En cuanto a estudios con genes no relacionados con el HLA, se ha detectado en el

brazo largo del cromosoma 16 el gen CARD 15 (=NOD2) que se relaciona con la Apso⁶⁰ y la enfermedad de Chron.

En los últimos años se han acumulado evidencias sobre la relevancia de la inflamación intestinal en las espondiloartropatías, de modo que dos tercios de los pacientes padecen una inflamación subclínica similar a la que presentan los enfermos de Crohn⁶¹. Se desconoce la serie de reacciones inmunológicas que hacen que en algunos casos se recupere la normalidad y en otros se desarrolle la enfermedad de Crohn⁶².

En aquellos enfermos afectados de **Artropatía asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica (AEIIC)** los factores genéticos son evidentes al demostrarse la agregación familiar, aumentando la prevalencia de enfermedad inflamatoria intestinal crónica, espondiloartropatías y psoriasis⁶³. El HLA-B27 se asocia a sintomatología axial⁶⁴, aunque no se ha identificado ningún subtipo característico asociado. En la región **NOD2 del cromosoma 16 (gen CARD)** se codifica una proteína de los macrófagos intestinales implicada en el reconociendo de bacterias cuya alteración podría ser la causa de esta patología^{65,66}.

En las **Artritis Reactivas (Are)** el HLA-B27 parece desempeñar un papel fundamental en la Are. Se ha postulado que podría ser mediante una infección previa por un patógeno intracelular. El HLA-B27, que presenta analogías moleculares con dichos patógenos, presentaría los antígenos a los linfocitos CD8, pudiendo causar un fenómeno

autoinmune, por el mecanismo de tipo péptido artritogénico, contra la propia molécula del HLA-B27.

Moléculas de clase II

El alelo **HLA-DRB1 08** se ha relacionado con el desarrollo de **EA**, **Esjuv**⁶⁷ y uveítis⁶⁸. Dado el éxito de las terapias anti-TNF sería de esperar alguna implicación de genes relacionados con dicho factor. En ese sentido se ha descubierto como en la población mejicana⁶⁹, los **polimorfismos de la proteína HSP70** (*Heat Shock Protein 70*) se asocian con EA independientemente de la presencia del HLA-B27, aunque se precisan estudios más amplios para confirmar su papel. Recientemente se ha comprobado⁷⁰ en pacientes Chinos como una **mutación del gen que codifica el factor TNF α** tienen mayor predisposición a padecer **EA**. Se desconoce si actúa como causa o es un modo de marcador ligado a una región genética que incluiría al teórico gen que origina la enfermedad.

Genes no relacionados con el C.M.H. con asociación confirmada

A este último grupo pertenecen dos nuevos loci genéticos: el receptor de **IL-23R** que participa en la vía Th-17 y se encuentra asociado a la EA, artritis psoriásica, psoriasis, y enfermedad intestinal inflamatoria⁷¹ y el otro es el **ERAP1** que es una aminopeptidasa, enzima clave en el procesado de los péptidos en el citoplasma y su relación con la presentación de los mismos por el HLA-B27⁷².

Alteraciones en el complejo de genes situados en el cromosoma 2q que codifican la **IL-1** se asocian a **EA**⁷³ y **Apso**^{74,75}. Son necesarios estudios de mayor potencia para concretar los desequilibrios de ligamiento específicos que motivan el riesgo de desarrollar **EA** o **Apso**.

Los pacientes con **déficit de citocromo P450** (5-10% de los caucásicos), presentan un trastorno metabólico oxidativo de herencia autonómica recesiva, localizado en el **gen CYP2D6** (*Cytochrome P450 2D6*) del cromosoma 22, que les predispone^{76,77} a padecer **EA** a través de un mecanismo aún desconocido.

Genes no relacionados con el C.M.H. pendientes de verificación

La neoformación ósea, una de las líneas de investigación actual en las EspA, puede estar regulada por la **esclerostina**⁷⁸, **noggin**⁷⁹ y **Dickkopf-1**⁸⁰. Dos posibles genes pueden participar en estos procesos son **EDIL3** y **HALPN1**⁸¹.

En el brazo corto del cromosoma 5, se codifica la proteína **ANKH** (**Progressive ankylosis protein homolog**) que exporta pirofosfato inorgánico del compartimiento intracelular al extracelular, cuya mutación se ha asociado a EA en América del Norte⁸² pero no en Inglaterra. Es posible que juegue un papel en la osificación y sea un marcador genético de la severidad en la EA.

1.1.3.2. Factores ambientales.

Los condicionantes ambientales son determinantes en la etiología de las espondiloartropatías, se incluyen en este apartado tanto la acción de microorganismos como los traumatismos o el stress.

Agentes infecciosos

Las primeras espondiloartropatías relacionadas con microorganismos, descritas ya por Reiter en 1916, son las **Artritis Reactivas**. Varios agentes infecciosos incluyendo *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Shigella* y *Chlamydia* están implicados en la patogenia de las mismas. Se encontraron DNA y lipopolisacáridos de estos organismos en células y líquido sinovial de los pacientes con Are⁸³.

Se ha observado que hasta un 67% los pacientes afectados de **Espondilitis Anquilosante** presentan lesiones inflamatorias macro o microscópicas, a nivel de colon o de íleon^{84,85,86}, ignorándose hasta ahora la relación con el proceso articular. Se postula que en el tracto gastrointestinal una infección generaría una respuesta humoral, en la que los linfocitos podrían reconocer estructuras propias a nivel articular, debido al mimetismo molecular, actuando el **HLA- B27** como presentador de antígenos de estructura similar al agente infeccioso que originó la reacción. Aún así, los diversos microorganismos que suelen aparecer con mayor frecuencia en los pacientes afectados de EA, como por ejemplo *Klebsiella pneumoniae* en heces con EA activa⁸⁷ e Ig A anti *Saccharomyces cerevisiae*⁸⁸ no parecen estar implicados en la génesis

de la EA y es posible que sean secundarios a trastornos de la mucosa intestinal.

Al igual que sucede con el cuadro cutáneo en el que la psoriasis en gotas era precedida de una infección estreptocócica, dentro de los desencadenantes de la **Artropatía Psoriásica** se han barajado factores infecciosos al comprobar que un 50% de los pacientes presentan una elevada tasa en el suero de anticuerpos frente a la endotoxina del estreptococo del grupo A⁸⁹. También se ha comprobado un aumento de prevalencia de infección por VIH⁹⁰ y por el virus de la hepatitis C⁹¹. Se especula que la presencia del HIV facilite a su vez la infección por otros agentes infecciosos que actuarían como presuntos desencadenantes de psoriasis. Además la reducción de linfocitos CD4 provocaría un **desequilibrio a favor de los CD8** que se ha visto que pueden jugar un papel relevante en la génesis de la psoriasis.

En los pacientes con **Artropatía y Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica**, se cree que una **alteración de la permeabilidad de la pared intestinal**, producida por una infección bacteriana u otro factor, altera la inmunidad local, facilitando el paso de otros antígenos cuya presencia genera una inflamación crónica que causaría la artropatía⁹². No obstante, no se ha logrado aislar un agente infeccioso ni se ha comprobado la presencia de fenómenos de reactividad cruzada entre antígenos bacterianos con articulares/intestinales. **El tipo de alimentación** parece influir en el desarrollo de AEIIC, de modo que aumenta al ingerir determinados sustancias como chocolate, azúcar,

bebidas con cola y comidas rápidas⁹². Por otro lado, **protegen** frente al desarrollo de la colitis ulcerosa el consumo de tabaco y cítricos⁹³.

Para algunos autores⁹⁴ las **Espondiloartropatías Indiferenciadas** serían una forma similar a una artritis reactiva, al encontrar en un 60% de los pacientes con Esind una inflamación de la mucosa intestinal y elevación de los niveles de anticuerpos contra ***Salmonella flexneri***.

En casi la mitad de los pacientes con **Espondiloartropatía Juvenil** se hallan bacterias⁹⁵ (*Shigella sp*, *Salmonella sp*, *Campylobacter*, *Chlamydia trachomatis* y *Micobacterium tuberculosis*) en su líquido sinovial. El 80% padecen alteraciones intestinales que **aumentan la permeabilidad de su pared**.

Traumatismos

La influencia de los traumatismos es clásica a nivel de la psoriasis cutánea, a través del **fenómeno de Köebner**. Del mismo modo, en la **Apso** los impactos parecen tener **mayor importancia en la etiopatogenia que en otras formas de artritis**⁹⁶, recordando así un 8-9 % de los pacientes una contusión previa meses antes del inicio de la enfermedad⁹⁷. Se ha postulado que pequeños golpes recurrentes⁹⁸ podrían ser un desencadenante de **Apso** sobre todo a nivel de las pequeñas articulaciones periféricas como las interfalángicas distales.

Factores psíquicos

Los enfermos afectados de cuadros graves de psoriasis suelen padecer estrés frecuentemente tanto es así que se baraja como un

posible desencadenante⁹⁹ de la enfermedad. El mecanismo aún se desconoce pero algunos autores barajan un modo de acción neuroendocrino¹⁰⁰.

1.1.3.3. Factores Inmunológicos.

Las células T y los macrófagos tienen un papel importante en el desarrollo de la **Espondilitis Anquilosante** pero los estudios realizados sobre el papel de las citoquinas producidas por estas células son controvertidos¹⁰¹.

Histológicamente en la **Artritis Psoriásica** se produce una sinovitis casi indistinguible, es algo más vascularizada, respecto de la Artritis reumatoide. En sangre periférica se demuestra un aumento de linfocitos CD4, mientras que **en el líquido sinovial predominan los CD8**¹⁰². La respuesta inmune a nivel articular desencadena la liberación de citoquinas con un **perfil de tipo Th1** (IFN- γ , TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10, IL-15) en el tejido sinovial¹⁰³. Dichas citoquinas producen un efecto formador de neovasos, actuando especialmente sobre los receptores de las células endoteliales *VEGF* (*Vascular Endothelial Growth Factor*). La disminución de la angiogénesis¹⁰⁴ en la **Apso** mediante terapia Anti-TNF- α , asociada a una mejoría clínico-biológica, hace considerar nuevos planteamientos sobre el papel de la misma tanto en la patogénesis como en la terapéutica de la enfermedad¹⁰⁵.

Los linfocitos **CD8** se cree que serían los desencadenantes de las **Artritis Reactivas (Are)** tras ser estimulados por el **HLA-B27** (que porta antígenos bacterianos). Los **CD4** se encargarían de regular la respuesta inmune examinando otros péptidos bacterianos que le son mostrados por moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)¹⁰⁶. En aquellos pacientes con infección por VIH, debido al déficit de linfocitos CD4 se agrava el curso la enfermedad, aunque no aumenta la incidencia, de lo que se deduce que **los CD4 desempeñan un factor protector** en el desarrollo de la sinovitis¹⁰⁷.

En cuanto al tipo de respuesta inmune se ha evidenciado en casos crónicos HLA B-27 positivos una **disminución de TNF- α** ¹⁰⁷. Además se ha comprobado un aumento de **IL-10** en el líquido sinovial de **Are** por *Chlamydia spp*¹⁰⁸. Parece ser que la **baja producción de citoquinas Th1** podría contribuir, parcialmente, a explicar la persistencia bacteriana.

En la **enfermedad de Crohn** en las áreas de inflamación intestinal o articular predomina la respuesta de tipo Th1, que no se da en la **colitis ulcerosa**. Dicha respuesta se desconoce si es desencadenante o prolonga la sinovitis.

En los niños afectados de **Espondiloartropatía juvenil** a nivel inmunológico en el tejido sinovial **predomina la expresión de TNF- α** ¹⁰⁹, el cual podría desempeñar un papel capital en la respuesta inflamatoria local¹¹⁰.

1.1.4. Clínica de las espondiloartropatías.

Este orden de enfermedades comparten una serie de manifestaciones (ver Tabla 3), que suelen tener como común denominador clínico la combinación en mayor o menor medida de un síndrome axial, artritis periférica, entesopatía y manifestaciones extraarticulares.

1.1.4.1. Afectación axial.

Viene definida por la afectación del raquis y de las articulaciones sacroilíacas y tiene ciertos matices según la enfermedad que lo cause.

En un 75% de los pacientes con **Espondilitis Anquilosante** el primer síntoma es el dolor lumbar¹¹¹, difícil de localizar, insidioso, que aumenta con el reposo nocturno, se acompaña de rigidez matutina y mejora con el ejercicio y los antiinflamatorios no esteroideos. La **sacroileitis típica** de la **EA** produce un dolor profundo, alternante, en el cuadrante superointerno de la nalga, que se puede irradiar hacia muslo, trocánter o cresta iliaca. La exploración de las articulaciones sacroilíacas puede ser anodina¹¹², sin guardar una buena correlación clínico-radiológica. En ocasiones el cuadro clínico incluye también dolor inflamatorio a nivel cervical o dorsal. En este caso, **la cervicalgia de la EA afecta característicamente¹¹³ a segmentos diferentes (C2-C5)** de los involucrados en la patología degenerativa (C5-C7). En algunos pacientes con enfermedad avanzada y afectación periférica se puede encontrar afectación atloaxoidea¹¹⁴, causando dolor occipital con o sin

signos neurológicos. Es infrecuente que la EA afecte a la columna dorsal, aunque se limite la expansión torácica, probablemente se deba a que actúe sobre las **articulaciones costovertebrales y costotransversas**, con un 60-82% con afectación radiológica a dicho nivel¹¹⁵, sin guardar una correlación directa con la función respiratoria pero sí con la rigidez espinal.

La espondilitis en la **Artropatía psoriásica** afecta hasta un 50% de los pacientes, pero no causa con tanta frecuencia como la EA imágenes en caña de bambú. Sus **sindesmofitos son asimétricos y paramarginales**. No tiene un predominio tan marcado por el sexo masculino y la clínica es menos agresiva. Puede ser estrictamente axial o asociarse a artritis periférica (poliarticular/oligoarticular/artritis IFD)¹¹⁶.

En los casos crónicos de **Artritis reactiva** puede aparecer una sacroileitis indistinguible de la producida por la **EA** y la afectación del raquis es semejante a la desarrollada en la **Apso**.

La espondilitis asociada a **Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica** ocurre en 2-8% de los pacientes, con una evolución **independiente del proceso intestinal**. Es tres veces más frecuente en varones y debuta, al igual que el cuadro periférico, entre los 25-45 años. Existen 3 subgrupos diferenciados en función de la relación con el proceso intestinal¹¹⁷:

En un 33 % de los casos, la EA precede a EII y predomina la EA. Cursa con lesiones vertebrales graves, el 25% desarrolla uveítis aguda y el 70% son HLA-B27 positivos.

En un 25% de los enfermos, la EII precede y domina sobre la EA. La uveítis es rara y sólo el 39% tienen el HLA-B27 positivo.

En un 42% de los casos, la EA y la EII son simultáneas.

En un 52-80% de las **Espondiloartropatías Indiferenciadas** surge un síndrome pelvirraquídeo con dolor de tipo inflamatorio¹¹⁸, remedando a una EA pero sin sacroileitis.

En la **Espondilitis anquilosante juvenil** el cuadro clínico es similar a la EA del adulto pero suele ir precedido de artritis periférica y entesitis.

1.1.4.2. Artritis periférica.

La incidencia de este tipo de afectación varía ampliamente desde la alta frecuencia (95%) en la **Apsó** hasta el 9-22% en los enfermos con **enfermedad intestinal inflamatoria crónica**⁶⁴.

En ocasiones puede ser la primera manifestación diagnóstica, precediendo al síndrome sacro ilíaco, a la psoriasis cutánea o a la patología intestinal, por lo que la aproximación diagnóstica es difícil.

Las formas *poliarticulares* son las más características de la **Apsó**. Suelen ser asimétricas, aunque algunas presentan una simetría que remeda la **Artritis reumatoide**, no obstante, la afectación de IFD y el carácter mutilante nos orientan hacia una **Apsó**. Algunos autores incluso

han planteado que las formas poliarticulares podrían no ser espondiloartropatías¹¹⁹, ya que no presentan las lesiones en la mucosa intestinal como lo hace el resto de subtipos de **Apso**.

Las formas *oligoarticulares* son más típicas de las espondiloartropatías. La afectación de grandes articulaciones como la cadera, la rodilla o el tobillo ocurren con frecuencia en la **EA**¹²⁰, **Are** y **EIIC**. También la **Apso** puede manifestarse como una oligoartritis, siendo frecuente en este caso, la sinovitis de pequeñas articulaciones de las manos o pies. En ocasiones, la manifestación más llamativa es la *dactilitis* o *dedo en salchicha*, típica de las espondiloartropatías, sobre todo de la **Apso**. En este caso el proceso inflamatorio se localiza en la vaina dorsal de los tendones flexores¹²¹, ocasionando una tumefacción global del dedo que puede acompañarse o no de la inflamación de las articulaciones interfalángicas.

La artritis periférica de las **espondiloartropatías indiferenciadas** aparece a lo largo de la enfermedad¹²² en 60-100% de los enfermos. Predomina en miembros inferiores, con inicio oligo o monoarticular al igual que sucede con las **espondiloartropatías juveniles**.

1.1.4.3. Entesitis.

El proceso inflamatorio de las entesitis constituye un sello característico de presentación de las espondiloartropatías. Consiste en la inflamación de los ligamentos o tendones en la región en la que se unen al hueso. Se distinguen **entesitis fibrosas** localizadas a nivel de las

metáfisis y diáfisis de huesos largos y por otra parte, **entesitis fibrocartilagosas**, características de la unión del tendón a epífisis en las que la fuerza y dirección varían a lo largo del movimiento¹²³.

Inicialmente se creyó que la entesitis era una consecuencia de la sinovitis pero actualmente se plantea si es el hecho inicial dentro de las espondilitis. En este sentido, en un estudio se ha demostrado mediante RMN que **todos los pacientes con EA de reciente comienzo presentaban entesitis**¹²⁴. En otros trabajos se comprobó mediante la inmunización de animales con proteoglicanos humanos característicos de la *entesitis fibrocartilaginosa*, el desarrollo de cuadros con espondilitis y sacroileitis¹²⁵.

En algunos pacientes es la manifestación inicial de la enfermedad como ocurre en el 4% de los enfermos con **Apsó** con afectación axial, de modo que a lo largo de la enfermedad la cifra se incrementa hasta un 53% (sobre todo en pared torácica anterior¹²⁶). En el resto de espondiloartropatías son frecuentes, afectando en un 56% de las **Esind**, un 42% de las **Are** y un 25% de los de pacientes con **EA**.

Tabla 3. Semiología de las espondiloartropatías según Calin.

Características	EA	Are	Apso	Esjuv	Esind	AEIIC
Edad de inicio	20-30 años	15-35 años	Cualquiera	<16 años	Cualquiera	Cualquiera
Predominio sexo	Hombres	Hombres	Ambos	Hombres	Ambos	Ambos
Tipo de debut	Insidioso	Agudo	Variable	Variable	Variable	Insidioso
Sacroileitis	> 95%	20%	20%	50%	50%	10%
Simetría (SI)	Sí	NO	NO	NO/Sí	NO/Sí	Sí
Afectación periférica	25%	90%	> 95%	90%	Variable	Ocasional.
HLA-B27	> 90%	75%	< 50%	90%	?	< 50%
Afectación ocular	25-30%	Común	Ocasional	20%	< 20%	Ocasional
Afectación cardíaca	1-4%	5-10%	Rara	Rara	Rara	Rara
Entesopatía	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Agregación familiar	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Riesgos familiares B27+	5-30%	20%	?	?	?	?
Autolimitación	NO	Posible	Posible	Posible	Posible	Posible
Afectación mucosas	NO	Sí	Sí	NO	Sí/NO	NO
Afectación piel/uñas	NO	Común	TODOS	NO	Variable	NO

1.1.4.4. Manifestaciones extraarticulares.

Cualquiera de estos enfermos puede presentar en su evolución astenia, adelgazamiento y febrícula.

Afectación ocular

El 20-40% de los pacientes¹²⁷ con **EA** desarrollarán a lo largo de la enfermedad uno o varios cuadros de **uveítis anterior aguda**, que generalmente es recurrente, unilateral, de buen pronóstico y que guarda una estrecha relación con el HLA-B27¹²⁸. En un 15% de los casos puede dejar secuelas como hipopión, edema macular y sinequias posteriores^{129,130}.

La conjuntivitis es la lesión oftalmológica más frecuente en las **Are**, apareciendo antes o con la artritis, remitiendo en 1-4 semanas.

En las **Esind** un 20% padecen clínica oftalmológica, sobre todo uveítis.

Afectación mucocutánea

La clínica cutánea predominante (90%) en la **Apso** es de tipo psoriasis vulgar. Las lesiones ungueales (piqueteado >20 puntos, onicolisis, surcos horizontales, hiperqueratosis subungueal) podrían constituir una señal para identificar a pacientes con riesgo de padecer artritis ya que las padecen un 60-80% de los enfermos con **Apso** frente a 20-40% de los pacientes con cuadro cutáneo sin artritis¹³¹.

La **uretritis** que puede acontecer en las **Are** precede a la artritis en 1-3 semanas, siendo de carácter inespecífico y suele tener buena evolución. Precediendo a la artritis¹³² puede aparecer en el glande una balanitis circinada (úlceras superficiales, dolorosas en circuncidados). En la **boca** pueden surgir úlceras indoloras, transitorias, que generalmente pasan inadvertidas por el enfermo. El término síndrome de Reiter se reserva para aquellas **Are** con uretritis, artritis y conjuntivitis.

A nivel dermatológico en las **Are** la lesión más frecuente (12-14% de los pacientes) es la ***pustulosis palmoplantar (queratodermia blenorragica)***, que es indistinguible histológica y clínicamente de algunas formas de psoriasis¹³³.

Un 16% de las **Esind** presentan lesiones mucocutáneas (úlceras orales, balanitis, onicodistrofia, pustulosis palmoplantar).

Afectación intestinal

En el 90% de los pacientes con **Artritis asociada a EIIC**, el cuadro intestinal precede a la artritis periférica, pudiendo presentar diarrea que se asocia en ocasiones con rectorragia o con dolor abdominal. En un 10-15% de los casos no se puede determinar el diagnóstico por lo que se denomina *Colitis indeterminada*.

En la **Apso** también cabe la posibilidad de producirse clínica intestinal, al igual que sucede con el 20-30% de las **Esind**.

Afectación cardiaca

A nivel cardiaco destaca, según necropsias¹³⁴ de pacientes con **EA**, un 30% de lesiones valvulares aórticas subclínicas y alteraciones de la conducción en un 10-30% de los casos¹³⁵. También es frecuente en la **Are** y dicha afectación también se relaciona con la presencia del HLA-B27.

Afectación pulmonar

En casos muy severos de espondiloartropatías (1-25% de las **EA**) se puede llegar a producir fibrosis pulmonar, sobre todo a nivel apical¹³⁶.

La **Apso** causa en ocasiones alveolitis pulmonar subclínica.

Afectación renal

La función renal no suele estar afectada, salvo en casos de amiloidosis o de Nefropatía por Ig A o debido a la toma de AINE.

Entre un 2 y 8% de los pacientes con **EA** desarrollan **amiloidosis secundaria**¹³⁷, de tipo AA, más frecuente en casos de larga evolución (sobre todo en casos de **Esjuv**). Es la causa más frecuente (60%) de afectación renal en la **EA**¹³⁸. Se suele manifestar como alteraciones renales (proteinuria en un 90% de los casos¹³⁹) o digestivas (diarrea, malabsorción intestinal).

En otros casos se produce una **nefropatía por depósito mesangial de Ig A** posiblemente por una hiperestimulación antigénica de la mucosa intestinal y que guarda relación con la actividad de la **EA**.

El abuso crónico de AINES causa en raras ocasiones una **nefropatía túbulointersticial**¹⁴⁰ por inhibición de las prostaglandinas y suele contribuir junto con otras patologías (diabetes, hipertensión) al daño renal.

Afectación neurológica

Un 10% de los enfermos con **EA** padecen clínica neurológica¹⁴¹. En fases activas de la enfermedad pueden aparecer **lesiones radiculares** en columna torácica y lumbar típicamente transitorias. Sólo en fases muy avanzadas de la enfermedad, en el 2% de los enfermos padecen la **subluxación atlantoaxial**, que no suele tener asociada clínica neurológica¹⁴² (a diferencia de cómo sucede en la **Artritis reumatoide**).

Aunque es infrecuente, en fases avanzadas de la espondilitis anquilosante puede darse un **síndrome de la cola de caballo**¹⁴³ sobre todo si la anquilosis vertebral es marcada. Tiene una evolución insidiosa, progresiva e invalidante que causa una gran merma en la calidad de vida del paciente.

Osteoporosis

Los pacientes afectados de **EA** presentan cierto grado de osteoporosis de causa desconocida que motiva un aumento de fracturas vertebrales cifrado en un 10-20%¹⁴⁴, sobre todo a nivel lumbar o dorsal bajo¹⁴⁵. Dicha osteoporosis se relaciona con la edad, evolución y gravedad de la enfermedad¹⁴⁶.

Salud mental

Los estudios^{147,148} realizados para determinar la incidencia o prevalencia de depresión en estos pacientes presentan limitaciones debidas a su diseño (escaso tamaño muestral o seguimiento corto en el tiempo) y a la subjetividad de las variables valoradas. Pese a ello se muestra una mayor prevalencia de **sintomatología depresiva** en el paciente espondilítico aunque son precisos amplios estudios a largo plazo para aquilatar dichas cifras y su comportamiento.

1.1.5. Criterios de diagnóstico y clasificación.

En el año 1984 se publicaron los últimos criterios diagnósticos de **espondilitis anquilosante, criterios modificados de Nueva York**¹⁴⁹ (Tabla 4) que se basan en la presencia de manifestaciones clínicas como el dolor lumbar y la limitación de la movilidad pero con la presencia obligada de la sacroileitis radiográfica, lo que implica un notable retraso diagnóstico. Hasta el año 2007 la **Apso** no tenía criterios diagnósticos ni de clasificación consensuados internacionalmente. A ello se le añade el hecho de que las pruebas de laboratorio son indistinguibles de otros procesos inflamatorios crónicos. Por todo ello, incluso los expertos pueden errar en el diagnóstico^{150,151}. Un conjunto internacional de investigadores expertos en Apso, el grupo **GRAPPA** (Group for Research and Assessment of Psoriasis Arthritis), elaboró unos criterios diagnósticos, la clasificación **CASPAR**¹⁵² (Classification of Psoriatic

Arthritis group) (Tabla 11), con una sensibilidad y especificidad tan relevante que logra implantar un lenguaje común a la hora de comparar los estudios internacionales sobre Apso.

Los criterios de clasificación se han desarrollado para ser utilizados en estudios epidemiológicos y de investigación clínica y no son, por tanto criterios diagnósticos. Algunas de las EspA, como hemos visto, tienen criterios diagnósticos definidos. Se han desarrollado tres diferentes criterios de clasificación con el fin de evitar las limitaciones del criterio obligado de la sacroileitis radiográfica de los criterios de New York para la **EA**.

1.-Criterios de Amor:

Un grupo de reumatólogos franceses en el año 1990 publica unos criterios de clasificación basados en la suma de puntuaciones de 12 diferentes parámetros donde se recogían las características más notables de las EspA (clínica, antecedentes, genética,...) y algo destacable, la respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Cada uno de estos parámetros, si estaba presente, tenía un valor de 1 a 3 puntos. Si la suma total alcanzaba la cifra de 6 se consideraba que ese paciente tenía una espondiloartritis (Tabla 2). La sensibilidad de estos criterios fue del 90% y la especificidad del 86,6%.

2.- Criterios del European Spondyloarthritides StudyGroup (ESSG): Independiente del anterior grupo francés, 11 reumatólogos de siete países europeos desarrollaron unos criterios de clasificación que

han sido validados en otras poblaciones y se utilizaron con profusión por su sencillez. En la cohorte de pacientes con todo tipo de EspA del estudio de ESSG la sensibilidad fue del 86% y la especificidad del 87%. El ESSG propone unos criterios jerárquicos con dos parámetros como puerta de entrada. Uno de ellos es la presencia de sinovitis asimétrica predominantemente de miembros inferiores; el otro es dolor lumbar inflamatorio. Un paciente es clasificado como EspA cumple al menos uno de los dos criterios de puerta de entrada y un criterio adicional (Tabla 3). Una de las aportaciones más destacadas de los criterios ESSG es que podemos clasificar a un paciente como EspA sin tener el diagnóstico definitivo de ninguna de las entidades del grupo constituyendo el subtipo de EspA indiferenciada que podrá ser predominantemente periférica o axial.

3.-Criterios TheAssessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS):

El desarrollo de los criterios de Amor y del ESSG se realizó antes de la utilización de RM como técnica complementaria de imagen en el estudio de EspA. Actualmente la resonancia magnética (RM) es de elección para el diagnóstico precoz de sacroileitis¹⁵³. Tiene una excelente variabilidad intra e interobservador¹⁶¹. Además, es muy sensible, siendo capaz de detectar cambios a los 3 meses de evolución¹⁵⁴, pudiendo emplearse para monitorizar respuestas terapéuticas.

Los **criterios de Amor** cuantifican la presencia de sacroileitis grado II ó más bilateral o grado III ó más unilateral con un valor de tres puntos sobre los seis posibles para la clasificación. Los pacientes clasificados como EspA siguiendo las pautas del **ESSG** pueden no tener sacroileitis radiográfica ya que ésta no es criterio de puerta de entrada.

Hoy día sabemos que la lesión estructural de las articulaciones sacroiliacas se manifiesta tardíamente en los estudios radiográficos y pueden pasar varios años desde el inicio de la enfermedad hasta su demostración por estudios convencionales. La finalidad de los **nuevos criterios ASAS** de clasificación era incluir aquellos pacientes con enfermedad precoz sin daño radiográfico. Ahondan, pues, en el concepto de EspA axial y reconocen un espectro de enfermedad que varía desde la enfermedad plenamente establecida, espondilitis anquilosante, hasta a las formas iniciales no radiográficas. Estos pacientes se clasifican como **EspA axial** por tener sacroileitis por imagen (radiografía o RM) y al menos uno de los rasgos clínicos característicos o la presencia de HLA-B27 y dos rasgos clínicos (Tabla 8). Esto implica que no es necesaria la presencia de sacroileitis por radiografía o RM para considerar a un paciente con EspA axial. La importancia de reconocer este último subgrupo y el de pacientes con sacroileitis por RM, que no tienen diferencias clínicas llamativas respecto al grupo clásico de EA salvo la edad más joven y la alta frecuencia del sexo femenino, radica en poder hacer un diagnóstico precoz de espondiloartritis axial. Estos criterios ASAS tienen una sensibilidad del 82,9% y una especificidad del 84.4%. La

modificación de los criterios de Amor y ESSG con la inclusión de la RM mejora sustancialmente la sensibilidad de ambos.

Recientemente **ASAS** publicó los criterios de clasificación de las **EspA periféricas** (Tabla 8). Los pacientes así clasificados, menores de 45 años, se caracterizan por tener artritis o entesitis o dactilitis y no tener dolor lumbar inflamatorio. Estos pacientes deben, además, tener una característica (uveítis, psoriasis, Crohn/colitis ulcerosa, infección, HLA-B27, sacroileitis en imagen) o dos características (artritis, dactilitis, entesitis, dolor lumbar inflamatorio, historia familiar de espondiloartritis) de este grupo de enfermedades. La sensibilidad de estos criterios fue de 77,8% y la especificidad del 82.2%.

Tabla 4. Criterios modificados de Nueva York para el diagnóstico de la EA (1984).

- Dolor lumbar de tres meses de duración como mínimo, que mejora con el ejercicio y empeora con el reposo.
- Limitación de la movilidad de la columna lumbar en el plano frontal y sagital.
- Disminución de la expansión torácica en relación a los valores normales para su edad y sexo.

EA definida

Sacroileitis radiológica unilateral grados III o IV o bilateral grados II a IV y al menos un criterio clínico.

Tabla 5. BASRI

BASRI - columna		
Puntuación	Grado	Hallazgos en columna cervical y lumbar
0	Normal	Sin cambios
1	Sospechoso	Sin cambios claros
2	Leve	Cualquier número de erosiones, cuadratura con o sin sindesmofitos en ≤ 2 vértebras
3	Moderado	Sindesmofitos en ≥ 3 vértebras \pm fusión afectando a 2 vértebras
4	Grave	Fusión afectando ≥ 3 vértebras
<i>Se incrementa en 1 grado si 2 ó 3 de los siguientes están presentes: erosiones, osteofito o protrusión</i>		
BASRI- cadera		
Puntuación	Grado	Hallazgos en la cadera
0	Normal	Sin cambios
1	Sospechoso	Estrechamiento focal del espacio articular
2	Leve	Estrechamiento circunferencial del espacio articular > 2 mm
3	Moderado	Estrechamiento circunferencial del espacio articular ≤ 2 mm o aposición de hueso sobre hueso < 1 cm
4	Grave	Deformidad ósea o aposición de hueso sobre hueso > 1 cm
<i>Se incrementa en 1 el grado si 2 ó 3 de los siguientes cambios óseos están presentes: erosiones, osteofito o protrusión.</i>		

En la mayor parte de los casos la clínica antecede a los cambios radiológicos y causa retrasos diagnósticos de meses/años¹⁵⁵. Algunos autores han sugerido el uso de criterios alternativos¹⁵⁶ para diagnosticar precozmente la EA y la espondiloartropatía indiferenciada¹⁵⁷ (Tabla 6.)

Tabla 6. Criterios de diagnóstico precoz en EA y espondiloartritis indiferenciada (Mau y cols. ,1990)	
Genéticos	
HLA B-27 positivo	1,5
Sintomáticos	
Raquialgia inflamatoria	1,0
Dolor lumbar irradiado a la nalga o cara posterior del muslo, espontáneo o evocado por test de esfuerzo	1,0
Dolor torácico espontáneo o producido por compresión o limitación de la expansión torácica	1,0
Artritis periférica o talalgia	1,0
Uveítis anterior aguda	1,0
Limitación de la movilidad cervical o lumbar	1,0
Analíticos	
VSG elevada	1,0
Menos de 50 años (hombres >15 mm y mujeres >25 mm)	
Más de 50 años (hombres >20 mm y mujeres >30 mm)	
Radiológicos	
Signos espinales (sindesmofitos , cuadratura vertebral, afección de interapofisarias y costovertebrales)	1,0

Para el diagnóstico se precisa una puntuación ≥ 3.5 puntos

El panel de expertos de la ASAS¹⁵⁸ ha señalado unos criterios útiles (77% de sensibilidad especificidad 91,7%) para identificar el dolor de espalda inflamatorio como sospechoso si cumple 4 de los siguientes 5 criterios reflejados en la Tabla 7.

Tabla 7. Criterios de dolor de espalda inflamatorio (ASAS 2009)

1. Mejora con el ejercicio
2. Dolor nocturno
3. Comienzo insidioso
4. Edad al inicio <40 años
5. No mejora con el reposo

También desde la ASAS se han elaborado una nueva clasificación¹⁵⁹ (Tabla 8) para diagnosticar las espondiloartropatías considerando técnicas de imagen como la resonancia magnética, con sensibilidad y especificidad relevantes (82,9 % y 84,4 % en formas axiales ; 77,8% y 82,8% para las periféricas).

La **gammagrafía ósea con Tc^{99m} MDP** (metilen difosfonato) es muy sensible pero poco específica. Es útil para la detección de sacroileitis no objetivada con radiología convencional y para valorar la extensión de las zonas con inflamación activa del paciente con **EA**.

Tabla 8. Criterios ASAS para la clasificación de espondiloartropatías.

Espondiloartritis axial. Paciente con dolor lumbar >3 meses y edad de comienzo <45 años.

Sacroileitis en imagen mas una característica de espondilitis axial:

- Inflamación activa (aguda) en RM altamente sugestiva de sacroileitis asociada con espondilitis.
- Sacroileitis radiológica definida por los criterios de New York modificados.

HLA-B27 y 2 ó más características de esp. Axial:

- Dolor lumbar inflamatorio.
- Artritis.
- Entesitis (calcáneo).
- Uveitis, dactilis.
- Psoriasis.
- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII).
- Buena respuesta a AINEs.
- Historia familiar de Espondilitis.
- PCR elevada.

Espondiloartritis periférica. Artritis o Entesitis o Dactilitis

Una o más de los siguientes :

- Psoriasis.
- EII.
- Infección precedente.
- HLA-B27.
- Uveítis.
- Sacroileitis en imagen (Rx o RM).

Dos o más de los siguientes:

- Artritis.
- Entesitis.
- Dactilitis.
- EII en el pasado.
- Historia familiar positiva.

Tabla 9. Criterios CASPAR para la clasificación de **Apso**

Para cumplir los criterios CASPAR el paciente tiene que padecer una enfermedad inflamatoria articular (periférica, espinal o entesítica) con 3 ó más puntos en cualquiera de las 5 categorías siguientes:

1.- Presencia actual de psoriasis, historia personal o familiar de psoriasis.

a. Presencia actual de psoriasis se define como la psoriasis en la piel o en el cuero cabelludo evaluado por un reumatólogo o dermatólogo*.

b. La historia personal de psoriasis es la historia de psoriasis que puede obtenerse del paciente, el médico de cabecera, el dermatólogo, el reumatólogo y otro personal sanitario cualificado.

c. La historia familiar de psoriasis es la historia de psoriasis en un familiar de primer o segundo grado de acuerdo con lo referido por el paciente.

2. Distrofia psoriásica ungueal, incluidos onicólisis, pitting e hiperqueratosis observados en la exploración actual

3. Test negativo para el factor reumatoide determinado por cualquier método excepto por látex. Es preferible mediante ELISA o nefelometría y los valores serán los del laboratorio local de referencia

4. Historia actual de dactilitis, definida como hinchazón de todo el dedo o una historia de dactilitis recogida por un reumatólogo

5. Evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxtaarticular cerca de los márgenes de la articulación. Se trata de una osificación mal definida (excluidos osteofitos) observada en radiografías simples de las manos o de los pies

*Psoriasis actual tiene una puntuación de 2; el resto de las características puntúan 1.

Especificidad 98,7%; sensibilidad 91,4%

Actualmente la **resonancia magnética (RM)** es de elección para el diagnóstico precoz de sacroileitis¹⁶⁰. Tiene una escasa variabilidad intra e interobservador¹⁶¹. Además, es muy sensible, siendo capaz de detectar cambios a los 3 meses de evolución¹⁶¹, pudiendo emplearse para monitorizar respuestas terapéuticas.

Evolución, pronóstico y valoración

LA **EA** es una enfermedad crónica heterogénea sin una pauta predecible de progresión. **Los 10 primeros años del curso de la enfermedad son determinantes**¹⁶². Amor y colaboradores¹⁶³ estudiaron la evolución de la EA durante 10 años en pacientes con un tiempo de evolución de EA mínimo de 10 años, elaborando así una serie de criterios (véase Tabla 10) para predecir el curso de la enfermedad. En dicho estudio se demostró posteriormente cierta falta de rigor y han aparecido otros para alumbrar las cuestiones sobre el pronóstico de la EA de modo que concluyen que la evolución es peor en varones¹⁶⁴, fumadores¹⁶⁵, bajo nivel educativo¹⁶⁶, menor nivel socioeconómico¹⁶⁷ y enfermos que desarrollan trabajos de intensidad física¹⁶⁸.

Hace décadas la mortalidad de estos enfermos estaba incrementada sobre todo en relación con la radioterapia recibida (desarrollo de neoplasias) y la amiloidosis renal secundaria. Con los avances en la terapia, el diagnóstico precoz y la inclusión de formas benignas, la mortalidad ha descendido^{169,170} y se debe fundamentalmente

al riesgo cardiovascular, aumentado en relación con la inflamación presente en las espondiloartropatías¹⁷¹.

Generalmente la **Apso** tiene un curso progresivo siendo las formas poliarticulares y algunas axiales las de peor pronóstico. La presencia de más de 5 derrames en la primera visita así como el uso previo de abundante medicación se asocian a una peor evolución¹⁷². Por el contrario, cifras normales de VSG, un menor número de sinovitis, una mejor clase funcional al principio, o el sexo masculino son criterios de buen pronóstico¹⁷³. Además hay estudios que confirman que el debut poliarticular de la enfermedad esta ligado a mayor capacidad erosiva y deformante¹⁷⁴.

En cuanto a los marcadores genéticos se ha observado que **HLA B-27, B39 y DQw3** son de mal pronóstico frente a HLA-DR7 y HLA B-22 que son protectores¹⁷⁵.

El **pronóstico vital** de los pacientes con Apso se ve ensombrecido, de modo que la enfermedad eleva la tasa estandarizada de mortalidad a 1,62¹⁷⁶.

Tabla 10. Factores predictivos en las espondilitis crónicas (Amor B, 1994)

Indicador	Puntuación
Coxitis	4
VSG>30 mm	3
Baja respuesta al tratamiento con AINE	3
Limitación de la movilidad lumbar	3
Dactilitis	2
Oligoartritis	1
Comienzo juvenil	1

Una puntuación >3 es predictiva de una enfermedad leve y ≥ 7 grave

Medidas de actividad y desenlace en espondiloartritis.

En la Tabla 11 se muestran los instrumentos empleados para valorar las medidas de actividad y desenlace en espondiloartritis.

Tabla 11. Dominios e instrumentos de valoración en espondiloartritis.

Área	Dominio	Medida/Instrumento
Actividad	Dolor espinal (general y nocturno)	Escala horizontal con descriptores numéricos (1-10)
	Valoración global del paciente	Escala horizontal con descriptores numéricos (1-10) BASDAI
	Valoración global del médico	Escala horizontal con descriptores numéricos (1-10)
	Fatiga	Escala horizontal con descriptores numéricos (1-10)
	Recuento articular	Recuento de 44, 78/76 ó 68/66 ó 28 articulaciones
	Entesitis	Índice validado (MASSES, San Francisco, Berlín, etc)
	Dactilitis	Presente/ausente y aguda/crónica
	Reactantes de fase aguda	VSG, PCR
Función	Rigidez espinal	Escala horizontal con descriptores numéricos (1-10)
	Movilidad espinal	<p>Expansión torácica: Con una cinta métrica a nivel del 4º espacio intercostal en hombres y justamente por debajo del pecho en mujeres, y se mide 2 veces la diferencia entre los perímetros torácicos durante una inspiración y espiración máximas, anotándose la mejor. Valor normal > 5 cm.</p> <p>Test de Schöber modificado : Señalar un punto sobre la apófisis espinosa de L5, se marca un segundo punto 10 cm por encima, y otro 5 cm por debajo. Luego, el paciente se flexiona al máximo. 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). Se repite y se anota la mejor. Valor normal: > 4 cm.</p> <p>Distancia occipucio-pared: Poner talones y espalda contra la pared, medir la distancia horizontal (cm) desde el occipucio a la pared durante el máximo esfuerzo por tocar la pared con la cabeza, sin levantar la barbilla, y repetir, recogiendo la mejor de las dos mediciones. Valor normal: 0 cm.</p> <p>Rotación cervical: Con un goniómetro que se coloca centralmente sobre la cabeza del paciente (posición supina). Se le pide que gire la cabeza el máximo posible hacia la derecha y luego hacia la izquierda, y se repite, anotándose mejor giro (en grados) para cada lado. La media de ambos da el resultado final. Valor normal: 70º.</p> <p>Flexión lateral de la columna: El paciente tan cerca de la pared como sea posible a nivel de los hombros, debe inclinarse lateralmente sin doblar las rodillas ni levantar los talones, manteniendo los hombros en el mismo plano. Se mide la distancia entre la punta del dedo corazón y el suelo (cm), se repite y anota la mejor tanto para la izquierda como para la derecha. La media de ambos da el resultado final. Valor normal > 10 cm.</p>
	Función general	BASFI, HAQ
Daño estructural	Radiografía	Escala basada en los criterios de Nueva York (sacroiliacas) mSASSS (columna) o BASRI (columna y cadera) Índice de Sharp y Van Der Heijde modificado para Aps
Calidad de vida		SF 12/36- EuroQoL, ASQoL, PsAQoL, VITACORA

Dominios e instrumentos de medida (Tabla 11)

1. Actividad inflamatoria:

Dolor espinal global y nocturno: Normalmente se realiza con una escala horizontal con descriptores numéricos e indicadores en los extremos: ningún dolor (0), máximo dolor (10). También se puede realizar con escala visual analógica (**EVA**).

La **valoración global del paciente** se realiza mediante el uso de una EVA en la que el enfermo marca su estado en la última semana. Se considera que la mínima diferencia que resulta clínicamente relevante es una disminución de 1,5 cm¹⁷⁷. La **valoración global del médico** también se recoge mediante una escala EVA.

Para medir la **actividad de la enfermedad**, Calin¹⁷⁸ desarrolló el cuestionario autoadministrado **BASDAI** (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), que valora desde la visión del paciente con **EA** la sintomatología de la enfermedad en relación con la fatiga, la rigidez, la disconformidad, el dolor axial y periférico. Utiliza escala de cero a diez y consideramos que la enfermedad está activa cuando supera la puntuación cuatro. Es sencillo de aplicar, válido y sensible al cambio y refleja de modo adecuado¹⁷⁹ la actividad de la **EA**. También posee una versión traducida al castellano¹⁸⁰ (véase apéndice 1). El **BASDAI en Apso** guarda correlación con la percepción del paciente de la actividad de la enfermedad, pero no se correlaciona con la actividad de la enfermedad, tanto en formas axiales como periféricas ni con los indicadores externos de afectación de la enfermedad¹⁸¹. A pesar de ello el

BASDAI en Apso tiene una buena correlación con la calidad de vida medida a través del SF-36 y HAQ.

Para medir el **recuento articular**, número de articulaciones periféricas afectadas, se emplean los criterios **ACR**¹⁸² empleados en la artritis reumatoide pero ampliando el número de articulaciones evaluadas de 68 a 78 para incluir las interfalángicas distales¹⁸³. Se precisa una reducción en el número de articulaciones inflamadas y una mejora en tres de las siguientes categorías: dolor (registrado mediante EVA), dolor global según el paciente (empleando EVA), valoración global del médico (EVA), incapacidad (testada con cuestionarios como el HAQ) y modificación de reactantes de fase aguda (VSG o PCR). Cuando se habla de ACR20, ACR50 ó ACR 70 significa que se produjo una reducción del 20% 50% ó 70% de los parámetros descritos previamente. El índice **DAS (28)** anteriormente empleado en artritis reumatoide, ha sido usado recientemente¹⁸⁴ en **Apso** para valorar la eficacia de terapia biológica aunque necesita de más ensayos para ser validado.

La **afectación de las entesitis** era una cuestión compleja y no se llegó a ningún consenso en la reunión de OMERACT IV, dado que los índices empleados hasta entonces, como el índice de Mander¹⁸⁵ resultaban ser muy complejos al valorar 66 regiones anatómicas. Con la aparición del índice **MASES**¹⁸⁶ (*Maastricht Ankylosing Spondylitis Entesitis Score*) se aporta una mayor simplicidad ya que sólo se refiere

a 13 localizaciones y presenta una correlación con el BASDAI similar al índice de Mander.

El índice de **MASES**¹⁸⁶ (*Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score*) valora los 13 puntos más útiles de localización de las entesitis. Pese a que no se ha validado en **ApsO** su uso se recomienda para evaluar la enfermedad, aunque no tiene un uso muy extendido ya que no valora las principales localizaciones de las entesitis en el pie (inserción de la fascia plantar en el calcáneo). Además, la valoración de presencia de la entesitis es poco fiable¹⁸⁷ y la correlación inter-observadores es moderada (fascia plantar, tendón aquileo, tuberosidad tibial) o pobre (manguito de los rotadores) según la localización.

Los **reactantes de fase aguda (VSG y PCR)** se emplean como medidores del nivel de inflamación subyacente, si bien es cierto que no fluctúan de modo proporcional a las manifestaciones clínicas de las espondiloartropatías¹⁸⁸.

Indices compuestos: Recientemente ASAS propuso un índice compuesto para evaluar la actividad de la enfermedad: The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) que ha sido extensamente validado y que tiene dos variantes una con PCR y otra con VSG. Además ASAS propone tres índices compuestos para monitorizar la actividad de la enfermedad en ensayos clínicos: ASAS 20, criterios de remisión ASAS y criterios de mejoría ASAS 5/6. El grupo de estudio de artritis psoriásica

(GRAPPA) a su vez ha propuesto también unos índices compuestos, la mayoría pendientes de nuevos estudios

2. Función física:

2.1. Formas axiales:

El índice **BASFI**¹⁸⁹ (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) es un cuestionario autoadministrado, empleado para evaluar la **función física** del paciente con **EA** que ha demostrado validez, sensibilidad al cambio y confiabilidad. Posee una versión en castellano que ha sido validada¹⁹⁰ para el estudio de pacientes españoles (véase apéndice 2). Para aplicarlo en la práctica diaria se ha determinado la **diferencia mínima clínicamente importante**, que se estableció¹⁹¹ en 10 y 7 mm para el **BASDAI** y el **BASFI**, respectivamente (partiendo de una EVA de 100 mm).

La **movilidad espinal** se evalúa¹⁹² mediante el **BASMI** (Bath Ankylosing spondylitis Metrology Index). Este índice combina la medida de la rotación cervical, distancia trago-pared, test de Schöber, flexión lateral lumbar y distancia intermaleolar. La puntuación del BASMI oscila entre 0 (mejor) y 10 (peor metrología), siendo la puntuación global el promedio de los 5 apartados. Los parámetros más sensibles¹⁹³ al cambio son sobre todo la flexión lumbar lateral y el test de Schöber. En la medida de la afectación axial de la **Apso** se adoptan los descritos en la **EA**, ya que han sido validados para tal efecto.

2.2. Formas periféricas:

El Health Assessment Questionnaire²⁸⁵ (HAQ) se ha usado en la artritis psoriásica y aunque no está exento de limitaciones muestra suficiente capacidad discriminante. Se creó una versión del HAQ con 2 dominios: uno espinal para utilizarlo en pacientes con EspA (HAQ-S), y otra con un dominio cutáneo para la Aps (HAQ-SK). No aportan ninguna ventaja por lo que se sigue empleando el HAQ³⁰⁷.

3. Evaluación del daño estructural:

3.1. Sacroiliacas:

Basada en los criterios modificados de New York sigue una puntuación de 0 a 4 según la evolución del daño estructural e incluye: borramiento de los márgenes articulares, esclerosis, erosiones, estrechamiento y ensanchamiento del espacio articular y anquilosis. A mayor grado mayor daño estructural radiológico.

3.2. Columna:

El **mSASSS**¹⁹⁴ (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score), valora la columna cervical desde la porción inferior de C2 hasta la parte superior de T1 y la columna lumbar desde la parte inferior de T12 al platillo superior de S1. Se asigna una puntuación de acuerdo a la siguiente escala: 0 (normal), 1 (erosión, cuadratura vertebral o esclerosis), 2 (sindesmofito) y 3 (fusión completa con sindesmofitos entre dos cuerpos vertebrales).

El **BASRI**¹⁹⁵ valora la columna lumbar (en proyección AP y lateral), cervical (sólo en proyección lateral), así como las caderas y sacroiliacas

(en proyección AP de la pelvis). El intervalo de puntuación del BASRI total es de 2 a 16 puntos, siendo 2 la puntuación mínima necesaria observada en las articulaciones sacroiliacas para clasificar al paciente como EA.

3.3. Articulaciones periféricas:

Índice de Sharp-van der Heijde modificado para la Apso¹⁹⁶ valora erosiones, estrechamiento del espacio articular, subluxación, anquilosis, osteolisis, y el fenómeno del lápiz-copa. Está validado y ha sido utilizado en ensayos clínicos.

4. Calidad de Vida.

La calidad de vida, es una variable muy importante a considerar en estos enfermos y sus cuestionarios se explican pormenorizadamente en otro apartado. Resumiendo, la calidad de vida se puede medir con instrumentos genéricos o específicos:

- **Cuestionarios genéricos:** **SF-36**²⁵¹, **SF-12**²⁶² y el **EuroQol**²⁷⁷ validados y con versión en español son los más utilizados. Dermatology Life Quality Index³⁰⁵ (**DLQI**) es el más empleado en ensayos clínicos para medir la calidad de vida en afecciones dermatológicas.
- **Cuestionarios específicos:** Quality of life Instrument Specific to Psoriatic Arthritis³⁰² (**PsAQoL**) fue el primer instrumento específico para valorar la calidad de vida en pacientes con Apso. No existe una versión en español. Recientemente se ha publicado un nuevo cuestionario,

realizado y validado por reumatólogos españoles para medir calidad de vida en artritis psoriásica (**VITACORA**¹⁹⁷). Para valorar calidad de vida en EA se utiliza la versión validada en español de **ASQoL**²⁹⁴.

1.1.6. Tratamiento de las espondiloartritis.

La terapia se basa en tres pilares: los fármacos, la terapia física y la cirugía.

Tratamiento farmacológico: la reciente irrupción de terapias obtenidas mediante ingeniería genética que han aportado una efectividad muy superior a los fármacos clásicos, supone un futuro esperanzador que ha generado nuevas líneas de investigación para diseñar y evaluar nuevos tratamientos.

En la práctica, la **EA** y las manifestaciones axiales de las espondiloartropatías se tratan de modo similar. Incluso la **Esind**, antaño valorada injustamente como una forma menor de espondiloartritis, debido a la frecuente evolución hacia una forma grave¹⁹⁸ de **EA**, motivó que se buscase una terapia precoz.

En la **EA** están indicados al inicio los fármacos **antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**, que son primordiales junto con la rehabilitación en el control de la rigidez y el dolor vertebral¹⁹⁹. No se dispone de **fármacos modificadores de la enfermedad (FAME)** suficientemente

eficaces para evitar la progresión espinal. Tan solo la **salazopirina** presenta una eficacia moderada sobre la sinovitis periférica, sobre todo si la afectación es poliarticular^{200,201}. El **metotrexato** es un FAME de referencia en el tratamiento de la artritis reumatoide pero en la EA no es superior al placebo²⁰².

Los FAME en el caso de los pacientes con **Apso** disminuyen la inflamación si bien no se ha demostrado que reviertan el daño estructural²⁰³. **Salazopirina, leflunomida y metotrexato** son los únicos tratamientos clásicos con una eficacia moderada²⁰⁴ en **Apso**. El metotrexato mejora además la sintomatología cutánea, pero un 10-30 % de los pacientes abandonan el tratamiento por efectos secundarios²⁰⁵. La **ciclosporina** es eficaz para el cuadro cutáneo pero su uso presenta escasas evidencias en la **Apso**²⁰⁶.

La **terapia biológica** estaría indicada²⁰⁷ en pacientes refractarios al tratamiento previo con las siguientes consideraciones:

- En formas *exclusivamente axiales* con al menos 3 meses de toma de AINES a la dosis máxima recomendada o tolerada.
- Si hay *afectación periférica*, además de los AINES se debe de usar salazopirina 2-3 g/día durante 4 meses.
- En presencia de *entesitis, dactilitis o monooligoartritis*, se precisa haber pautado previamente glucocorticoides intralesionales.

Los enfermos con **Apso** deben recibir al menos dos FAME durante 2-3 meses, siendo los más indicados metotrexate²⁰⁵, salazopirina²⁰⁰ y leflunomida²⁰⁸.

Diversos estudios han demostrado la eficacia de los **fármacos anti-TNF- α** como **etanercept** (proteína de fusión del receptor soluble del TNF- α) e **infliximab** (anticuerpo monoclonal quimérico anti-TNF- α), **Adalimumab**, **Golimumab** y **Certolizumab** tanto en la **EA**^{209,210,211,212,213,214,215} como en **Apso**^{216, 217,218,219,220,221} mejorando la calidad de vida y funcionalidad de estos pacientes. Actualmente no se han demostrado diferencias en cuanto a la eficacia de ambos. Los antagonistas del TNF- α podrían cambiar el pronóstico de las espondiloartritis, si bien es preciso confirmar su seguridad y su efectividad a largo plazo.

Recientemente ha sido aprobado **Ustekinumab**²²² (anti IL-12/23) para el tratamiento de la psoriasis y la artritis psoriásica. Por otra parte han aparecido estudios esperanzadores con diferentes fármacos²²³ (apremilast, anti IL-17,...) que pudieran ser futuras alternativas terapéutica, aunque serán necesarios más ensayos clínicos que avalen su uso.

Los pacientes con **Are** pueden ser tratados con AINES o corticoides (locales o sistémicos). La **sulfasalacina** ha demostrado mejorar la sintomatología²⁰⁰ y reducir la frecuencia de los brotes de uveítis, aunque el beneficio parece ser sólo a corto plazo. En los casos en

los que la infección está presente se puede iniciar una pauta con antibióticos. En ese sentido, la **Are post Chlamydae** se beneficia de una pauta de **antibioterapia** durante 3 meses, sin embargo no hay evidencias para indicar antibióticos en **Are postdisentéricas**. Algunos estudios^{224,225} sugieren el uso en casos refractarios al tratamiento habitual, la **terapia anti-TNF- α** .

A diferencia con otras espondiloartropatías, los **AINES** no son útiles, en la **artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal**, es más, el ácido mefenámico y la indometacina pueden agravar una colitis ulcerosa. Con la colectomía mejoran los pacientes con colitis ulcerosa, pero esto no sucede de modo tan evidente con el Crohn⁹².

La **salazopirina** es el único fármaco con efecto modificador en la artropatía asociada a EII, sobre todo en cuadros periféricos. En caso de no ser tolerada, se puede emplear azatioprina, metotrexate o ciclosporina²²⁶.

Si el caso es refractario al tratamiento o presenta mala evolución, se puede emplear terapia anti- TNF- α (Adalimumab e infliximab²²⁷) que mejora la clínica articular, aunque no es muy eficaz en las manifestaciones intestinales del Crohn²²⁸.

Para el tratamiento de los enfermos con **Espondiloartritis indiferenciada** Se utilizan AINES, Corticoides (intraarticular/oral/tópica). La **salazopirina** es útil en la artritis periférica²²⁹, manifestaciones intestinales, dermatitis psoriasiformes²³⁰ y disminuye las recidivas de

uveítis aguda²³¹. El metotrexato es de eficacia cuestionable. En casos graves se emplea la **terapia anti-TNF- α** ^{224,232}.

Terapia física: La terapia físico-rehabilitadora es de importancia primordial²³³ en el paciente con **EA** y ha demostrado ser eficaz a corto²³⁴ y a largo²³⁵ plazo. Resulta fundamental establecer dentro de la rutina diaria de los pacientes un programa diario de ejercicios individualizado y supervisado por un rehabilitador²³⁶.

Tras la revisión Cochrane sobre la efectividad de la fisioterapia en EA²³⁷, las recomendaciones de 2010 de ASAS /EULAR señalan como piedra angular del tratamiento al ejercicio y la educación del paciente²³⁸.

En una cohorte de 220 pacientes²³⁹ californianos en seguimiento durante 4 años y medio se comprobó como el ejercicio no supervisado (al menos 30 minutos, 5 veces por semana) mejora la función, rigidez y el dolor en pacientes con EA de menos de 15 años de evolución. Sin embargo, en los enfermos con mayor duración de la enfermedad sólo los ejercicios específicos de espalda (mínimo 5 veces por semana) mejoraban la función y el dolor del paciente.

En otro estudio con 60 pacientes turcos²⁴⁰ se comprobó la mejora en la calidad de vida (medida con el ASQoL), al someter a los pacientes a un programa domiciliario de 30 minutos 5 veces por semana durante 3 meses frente un grupo que se ejercitaba menos veces por semana.

Falkenbach²⁴¹ estudió 1500 pacientes austriacos y alemanes derivados a rehabilitación a nivel hospitalario, concluyendo que sólo un 29% practican ejercicio diariamente y que aquellos con menor discapacidad y mejor calidad de vida (HAQ) eran los que menos motivación tenían para seguir un programa domiciliario de ejercicio.

Cirugía:

Las intervenciones quirúrgicas deben programarse con el fin de promover la movilización precoz del enfermo.

1.2. CALIDAD DE VIDA.

1.2.1. Conceptos generales.

Los avances en medicina llevados a cabo en los países desarrollados han logrado un notable aumento de la esperanza de vida, con el consiguiente envejecimiento de la población y el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas. El médico debe reorientar su “perspectiva curativa” en aras de poder seguir ayudando a aquel paciente que padece un proceso crónico. Para conocer, desde el punto de vista del enfermo, el proceso de estas enfermedades, el detrimento que causan en el bienestar y cómo mejorarlo, surge a finales de los años 60 el concepto de calidad de vida²⁴². Inicialmente se definía como la correlación existente entre un determinado nivel de vida objetivo, de un grupo de población determinado y su correspondiente valoración subjetiva (satisfacción, bienestar).

La noción de calidad de vida pese a que aparentemente es intuitiva, es un concepto subjetivo, multidimensional, en el que influyen factores tan diversos como la salud, el nivel socioeconómico, la actividad laboral, las expectativas y creencias de cada uno. Por ello resulta muy difícil de definir²⁴³.

Para abordar la cuestión en Medicina, considerando la calidad de vida que se refiere específicamente a la salud de la persona se acuñó el

término calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La CVRS es la que se evalúa en los ensayos clínicos.

Asimismo, con el afán de aclarar el contenido de la CVRS, se la fracciona en dimensiones como son la psicológica, física y social que a su vez presentan múltiples subdivisiones. La medición de la CVRS es muy útil, tanto para conocer el impacto de las enfermedades en la vida del paciente, como para ponderar los efectos de las diversas terapéuticas. Para ello se emplean instrumentos específicos (confeccionados en concreto para determinadas enfermedades) o genéricos (que se pueden utilizar en distintas enfermedades).

El grupo OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatoid arthritis Clinical Trials*) y la Organización Mundial de la Salud²⁴⁴ han señalado una nueva faceta de la calidad de vida, denominada “*participation in life*”. Se refiere al status social funcional o la capacidad real del paciente de relacionarse con la comunidad e implicarse en actividades recreacionales a pesar de la enfermedad y otros condicionantes sociales o del entorno. Se están desarrollando instrumentos de medida de esta nueva cualidad de la calidad de vida.

1.2.1.1. Características de los cuestionarios de calidad de vida.

Los expertos del grupo OMERACT establecieron²⁴⁵ los criterios que deben cumplir los instrumentos de medición de CVRS que se resumen en 3 términos: **Fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio.**

Fiabilidad

Fiabilidad (*reliability*) es el grado de estabilidad conseguido cuando se repite una medición en condiciones idénticas asumiendo la inexistencia de un cambio real en el fenómeno medido. Algunos autores prefieren hablar de **consistencia**. Algunos términos como **reproducibilidad** o **repetibilidad**, si bien se usan como fenómenos de fiabilidad, solo hacen referencia a alguno de los métodos utilizados para evaluar la misma.

Consistencia interna: Representa el valor medido de todas las correlaciones posibles entre los ítems de una escala. Si los ítems de una escala están relacionados entre sí, como debe ser si miden el mismo concepto, tendrán una buena consistencia interna, cercana a 1. El método más utilizado es el **alpha de Cronbach**. Se considera aceptable un alpha de Cronbach $>$ o igual 0.70.

Estabilidad: Se basa en la evaluación de la reproducibilidad o grado de acuerdo de una misma medición tomada en dos o más

ocasiones asumiendo la inexistencia de cambio real en el fenómeno medido. En el caso de los cuestionarios se denomina reproducibilidad test-retest. Para obtener un indicador del grado de **reproducibilidad test-retest** se ha utilizado con frecuencia el coeficiente de **correlación de Pearson** (r) o su homólogo no paramétrico **de Spearman** (ρ). Otro método, quizá mas recomendable, es el cálculo del coeficiente de correlación intraclase que se basa en el análisis de la varianza para medidas repetidas. Los coeficientes de fiabilidad descritos varían entre 0 y 1. Si evalúan individuos se recomiendan valores iguales o superiores a 0,90 y si evalúan grupos se aceptan valores mayor o iguales a 0,80.

Validez

Hace referencia a que el cuestionario mida aquello para lo que fue diseñado. Además se diferencian distintos aspectos dentro de la validez²⁴⁶.

- **Validez de apariencia.** Es la medida por la que la prueba parece medir lo que esta diseñada para evaluar.
- **Validez de contenido.** Hace referencia a la propiedad por la cual el cuestionario incluye todos los componentes o dimensiones del fenómeno a medir. Valora el modo en que los ítems²⁴⁷ del test representan el ámbito que se quiere medir.

- **Validez de constructo.** Representa el grado en que los resultados de un cuestionario se relacionan con otros parámetros, de manera consistente y de acuerdo con la hipótesis que definen el fenómeno o “constructo” que se quiere medir²⁴⁸.
- **Validez de criterio.** Esta clase de validez hace referencia a si lo medido concuerda con un criterio o patrón objetivo (*Gold Standard*).

Sensibilidad al cambio

Además de fiable y válido un cuestionario debe ser sensible a los cambios clínicamente significativos. Es el grado con que se obtienen diferentes resultados en aplicaciones repetidas del mismo instrumento cuando se ha producido un cambio real en el estado de salud²⁴⁹. Algunos autores consideran esta característica como un tipo de validez, otros en cambio, prefieren tratarla a parte por su especial relevancia clínica. Los métodos más utilizados son el **tamaño del efecto** (*effect size*), la **respuesta media estandarizada** y el **método Guyatt**²⁵⁰.

1.2.1.2. Cuestionarios genéricos.

Se han empleado varios instrumentos globales para medir la CVRS en pacientes con espondilitis, aunque aún no hay un consenso sobre cuál

es el de referencia. Presentan la ventaja de poder establecer comparaciones del nivel de calidad de vida de distintos enfermos, pudiendo evaluar así la efectividad de las intervenciones dirigidas a mejorar su estado e incluso su coste económico.

Cuestionario de salud SF-36

En 1992 Ware²⁵¹, partiendo de los 116 ítems del *Medical Outcomes Study*²⁵² (MOS), diseñó el SF-36 (*36-Item Short Form Health Survey*). Esta herramienta ofrece una completa²⁵³ información sobre la salud percibida por el paciente en las últimas 4 semanas, valorándola mediante preguntas de tipo Likert. Abarca **35 ítems distribuidos en 8 categorías**: función física (10 ítems), dolor (2 ítems), vitalidad (4 ítems), función social (2 ítems), salud mental (5 ítems), percepción general de salud (5 ítems), limitaciones del rol debido a problemas físicos (4 ítems) o mentales (3 ítems). Todo ello se emplea para evaluar 3 dimensiones de salud como son el estado funcional, el bienestar y la percepción general de salud. Además hay un ítem (con lo que suman 36) destinado a recoger cambios en la salud en el último año. Las ocho categorías se pueden resumir en dos escalas: una **física** y otra **mental**.

El cuestionario autoadministrado se tarda en rellenar entre 10 y 15 minutos. Puede adoptar diversos formatos. Tiene validez y fiabilidad test-retest. Se ha aplicado en multitud de enfermedades, como ejemplo:

artritis²⁵⁴, artropatía psoriática²⁵⁵ asma²⁵⁶, rehabilitación cardíaca²⁵⁷, síndrome de fatiga crónica²⁵⁸, enfermedad de Crohn²⁵⁹, síndrome de ojo seco²⁶⁰.

Se ha desarrollado una segunda versión²⁶¹ (SF-36v2) que mejora el nivel de comprensión, la fiabilidad y validez del test.

Cuestionario de salud SF-12

Se trata de una **selección de 12 ítems²⁶² del SF-36**: función física (2 ítems), dolor (1 ítem), percepción general de salud (1 ítem), vitalidad (1 ítem), función social (1 ítem), salud mental (2 ítems), limitaciones del rol por problemas físicos (2 ítems) o mentales (2 ítems). Se calcula igual que el SF-36, es más fácil de comprender para el paciente y tarda unos 2 minutos en cumplimentarse. Valora los componentes físico y mental de la salud del paciente, debiendo considerarse que en una misma persona la importancia de la salud física y mental varía, de modo que en las primeras décadas de la vida prima sobre todo la salud física y con el paso de los años cobra cada vez más relevancia la salud mental²⁶³. De ello se entiende que es útil tener unos valores medios del SF-12 según la edad para interpretar de un modo más preciso los resultados obtenidos.

Las adaptaciones al castellano del SF-36 (versión 1) y del SF-12 (versión 1) en pacientes españoles han demostrado excelentes propiedades métricas, manteniendo su validez de constructo y fiabilidad en comparación con la versión original²⁶⁴. La media de la población general española tiene un valor de 50 y una desviación estándar de 10,

aunque dado que el grado de salud varía con la edad y el sexo, existiendo tablas pormenorizadas con los valores normales según dichas variables.

En el año 2002 se desarrolló una **segunda versión del SF-12**, con el objetivo principal de permitir obtener puntuaciones de las ocho dimensiones del SF-36 (**la versión 1, que es la utilizada en nuestro estudio, sólo permite obtener dos puntuaciones sumario**). Los cambios respecto a la versión 1 son mejoras en las instrucciones, la presentación para facilitar la autoadministración y el número de opciones de respuesta.

Ha sido utilizado en clínica en diversos estudios, por ejemplo para valorar artritis²⁶⁵, dolor de espalda²⁶⁶, diabetes²⁶⁷, infarto de miocardio²⁶⁸, cirugía electiva²⁶⁹, personas sin hogar²⁷⁰, adultos mayores²⁷¹, pacientes con patología retiniana²⁷² y enfermos con enfermedad mental grave²⁷³.

Ware²⁷⁴ et al señalan una pérdida de un 10% en el SF-12 al comparar distintos grupos de pacientes con el SF-36. Rubenach²⁷⁵ y colaboradores tras confrontar los dos cuestionarios en una pequeña muestra (n=65) concluyen recomendar el SF-36 para estudios de tamaño muestral pequeño (n≤500).

Haywood²⁷⁶ comparó el EuroQol y el SF-12 en EA, demostrando ambos ser válidos para medir CVRS en los enfermos de EA, si bien el componente físico del SF-12 y la escala visual del EuroQol son los más sensibles al cambio, siendo los recomendados para realizar estudios o el seguimiento de los pacientes. Añade además, que es útil emplear el SF-

12 en lugar del SF-36 si se quieren minimizar las pérdidas por falta de respuesta a las preguntas.

European Quality of Life Measure EuroQoL

Es un medidor²⁷⁷ que puede ser utilizado como **cuestionario genérico o de utilidad**. Consta de **tres partes**. La **primera (EQ-5D)** consta de 5 ítems (movilidad, autocuidado, actividad habitual, dolor/discomfort, ansiedad/depresión). Cada una de estas dimensiones tiene tres ítems que definen tres niveles de gravedad. Esta parte proporciona información equivalente a un cuestionario de salud. **El segundo componente es una escala visual analógica (EVA)** en el que el paciente anota cómo se encuentra en ese día en concreto (la escala va de 0 a 100, es decir de peor a mejor estado de salud). Por último la **tercera parte incluye 14 estados de salud** que el individuo debe evaluar y que corresponde a cuestionario de utilidad, es el más complejo y se reserva para estudios económicos. La primera y segunda parte son cuestionarios genéricos de salud y se pueden usar independientemente de la tercera parte.

Boonen²⁷⁸ valoró su empleo en EA concluyendo que aunque tiene cierta correlación con el estado del paciente, no es lo suficiente preciso como para ser empleado para valorar los efectos terapéuticos en el paciente. Recientemente²⁷⁹ Ariza, comprobó sobre una serie de 70 pacientes españoles con EA que tiene correlación con el BASFI, BASDAI y con la evaluación global del paciente.

Patient Generated Index (PGI)

El PGI es un complejo cuestionario genérico que ha sufrido una variación²⁸⁰ para hacerlo específico para EA. Tiene 3 niveles, en el primero el paciente escoge las 5 áreas de su vida que se afectan más debido a la EA. En un segundo estadio, debe de puntuar cómo la EA afecta negativamente a cada área (de 0 a 10, de peor a mejor). Por último, el enfermo puede puntuar aquellas áreas cuya mejora le parece prioritaria. A pesar de que ha demostrado una aceptable sensibilidad al cambio, reproducibilidad y correlación tanto con herramientas genéricas, como el EuroQol, e incluso con alguna específicamente diseñada para EA (ASQoL), todavía se necesitan más estudios para esclarecer su papel en el estudio de la calidad de vida de los enfermos con EA.

Nottingham Health Profile (NHP)

Este perfil divide²⁸¹ el stress percibido por el paciente en **6 categorías** (movilidad física, nivel de energía, dolor, reactividad emocional, aislamiento social y sueño), dando a cada campo un valor de 0 a 100 (a mayor valor peor calidad de vida). Es poco sensible a problemas de salud menores y no incluye items positivos de salud, por lo que hay una elevada proporción de resultados “0” sobre todo en población sana y jóvenes.

World Health Organisation Disability Assessment Schedule II (WHODAS II)

La Organización Mundial de la Salud ha desarrollado un cuestionario²⁸² genérico con una mayor orientación biopsicosocial a través de seis dominios: comunicación/comprensión, autocuidado, superación, relaciones interpersonales, actividad doméstica/laboral, participación en sociedad. Emplea 36 preguntas de tipo Likert y el resultado global oscila entre 0 (mejor) y 100 (peor).

Otros cuestionarios genéricos de interés pero menos utilizados son las **Láminas de COOP-WONCA**²⁸³ y el **Perfil de consecuencias de la enfermedad**²⁸⁴ (PCE).

1.2.1.3. Cuestionarios específicos.

Los cuestionarios específicos incluyen, lógicamente, dimensiones de salud que se ven más afectadas por enfermedades reumáticas entre las que cabe destacar la discapacidad y el dolor.

Health Assessment Questionnaire (HAQ)

Uno de los primeros cuestionarios específicos en reumatología fue desarrollado en 1980 en Stanford²⁸⁵, el *Health Assessment Questionnaire* (HAQ). Consiste en un examen que valora **cinco dimensiones**: malestar, discapacidad, toxicidad por fármacos, coste económico y muerte. En su

versión original constaba de 330 preguntas, aunque el cuestionario de capacidad funcional (denominado originalmente HAQ abreviado y actualmente HAQ), con **20 cuestiones**, es el más utilizado. Evalúa el grado de discapacidad autopercebida para realizar 20 actividades de la vida diaria agrupada en **8 áreas**: Vestirse/asearse, levantarse, comer, caminar/pasear, higiene personal, alcanzar, prensión y otras actividades. Las puntuaciones oscilan entre 0 (no discapacidad) y 3 (máxima discapacidad). Diversos estudios han demostrado su fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio en ensayos clínicos. **Es el cuestionario de capacidad funcional más utilizado en Reumatología**. Ha sido traducido a más de 60 idiomas y está avalado por más de 500 citas bibliográficas²⁸⁶. Ha sido empleado mucho en reumatología sobre todo para evaluar la discapacidad en los enfermos. Se aplicó como herramienta para estudios que tuvieron como resultado la inversión de la pirámide de tratamiento de la artritis reumatoide (AR), la evaluación del daño gastrointestinal por AINES, conocer factores de riesgo en artrosis y causas de mortalidad en AR. Aunque fue diseñado por reumatólogos, también puede considerarse un cuestionario genérico pues ha sido empleado en otro tipo de pacientes como VIH, población normal, trabajadores discapacitados^{287,288}. Presenta limitaciones ya que no discrimina si la discapacidad se debe a problemas sociales, psiquiátricos o por déficit a nivel de los órganos sensoriales.

Existe una **versión reducida**²⁸⁹ de **sólo 8 ítems** Cuestionario de capacidad modificado (*Modified Health Assessment Questionnaire*

(MHAQ)) y una modificación específica para enfermos con espondiloartropatías²⁹⁰ que ha sido validada en español²⁹¹.

Blackmore y colaboradores han comprobado como los valores del **HAQ** y versión modificada espondiloartropatías (**HAQ-S**) se correlacionan con algunos marcadores clínicos de capacidad funcional, pero no guardan relación con la severidad de la Apso²⁹². A pesar de sus modificaciones, el HAQ original sigue siendo mejor que sus evoluciones para medir el estado de salud de estos pacientes²⁹³. La variante del HAQ diseñada concretamente para Apso (**HAQ-SK**) incluye ítems sobre afectación cutánea, pero no se correlaciona bien con el PASI ni es sensible a cambios articulares. Todo ello sugiere que el HAQ y sus variantes no son apropiadas para la mayoría de los pacientes con Apso ya que sobrevalora los síntomas físicos en relación con los del ámbito psicosocial³⁰⁹.

Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL)

Se trata de un instrumento²⁹⁴ que valora calidad de vida en enfermos con EA a través de **18 preguntas de respuesta dicotómica** (si/no), no valorándose los test con más de 3 respuestas en blanco. Se ha comprobado que presenta validez, excelente consistencia interna y buena reproducibilidad al cambio²⁷⁴. En su diseño inicial demostró una buena correlación con el Nottingham Health Profile. En comparación con el SF-36 el ASQoL demostró una alta correlación con los dominios relativos al

dolor, vitalidad, limitaciones por problemas físicos, así como en sus componentes físico y mental.

Ha sido adaptado y validado en español²⁹⁵. Su puntuación guarda concordancia con el BASFI y BASDAI, pero al igual que ocurre con el SF-36, no con las variables metrológicas²⁹⁵, a excepción de la distancia intermaleolar. Sus valores no están relacionados con la duración de la enfermedad y se ven aumentados en aquellos pacientes con espondilitis que además presentan afectación intestinal. En general los ítems del ASQoL guardan buena correlación (coeficientes de correlación > 0,5) con todos los dominios del SF-36 salvo para las limitaciones por problemas emocionales.

Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS)

Es un cuestionario que además de capacidad funcional y dolor evalúa aspectos psicológicos y sociales²⁹⁶. Consta de 45 ítems agrupados en nueve escalas: movilidad, actividad física, destreza, actividades de hogar, actividades de la vida diaria, ansiedad, depresión, interacción social y dolor. Se pueden agrupar las escalas en tres componentes: físico, psicológico y dolor. Existe una versión en español²⁹⁷ que plantea algunas dudas. A principios de los 90, los mismos autores crearon el AIMS2²⁹⁹ (con 101 ítems) añadiendo tres nuevas escalas – función de miembros superiores, apoyo social y trabajo – e incluyeron secciones para evaluar la satisfacción y los problemas atribuidos a la artritis. Posteriormente se han

publicado versiones reducidas para aportar información similar pero de un modo más eficiente. Pese a ello, no se lograron validar²⁹⁸ el **AIMS** ni su versión modificada²⁹⁹ (**AIMS2**) ya que no se correlacionaban con la gravedad de la Apso.

Evaluation of Ankylosing Spondylitis Quality of Life (EASi-QoL)

Haywood³⁰⁰ y colaboradores elaboraron en el Reino Unido una herramienta específica para EA con 20 items acerca de 4 dominios de la calidad de vida: función física, actividad de la enfermedad, bienestar emocional y participación en la vida social. Cada pregunta tiene 5 posibles respuestas. Ha demostrado fiabilidad y validez de constructo en su versión inglesa. En un reciente ensayo³⁰¹ aleatorizado incluso demostró mayor sensibilidad al cambio que el ASQoL y el SF-36.

Psoriatic Arthritis Quality of life (PsAQoL)

El **PsAQoL** ha sido desarrollado³⁰² específicamente para Apso. Consta de 20 preguntas dicotómicas (si/no), a los que el paciente responde en unos 3 minutos de media. Ha demostrado validez, aceptabilidad, consistencia interna y reproducibilidad. Muestra una excelente correlación con la capacidad funcional, con la fatiga, el dolor y la actividad de la enfermedad. También concuerda con el **HAQ**, **DAS28** y el **NHP**³⁰³. No obstante, no guarda correlación con el componente cutáneo de la enfermedad³⁰⁴.

Dermatology Life Quality Index (DLQI)

El DLQI es un cuestionario desarrollado por dermatólogos³⁰⁵ para valorar la calidad de vida en la última semana en distintos pacientes con afecciones cutáneas. Consta de 10 ítems y aborda mediante preguntas de tipo Likert con 3 opciones (la puntuación máxima posible es de 30), cuestiones sobre síntomas, sentimientos, actividades de la vida diaria (2 ítems), tiempo libre (2 ítems), trabajo/escuela, relaciones (2 ítems) y tratamiento. Ha sido muy utilizado y empleado en psoriasis, siendo válido para medir los cambios producidos por terapia³⁰⁶.

Dermatology Quality of Life Scale (DQOLS)

Esta herramienta tiene una mayor orientación psicosocial y se diseñó para complementar al DLQI³⁰⁷. Presenta 41 ítems con 2 subescalas una psicológica sobre vergüenza (5 ítems), desesperación (5 ítems), irritabilidad (3 ítems) y distress (4 ítems) y otra subescala sobre cuestiones corporales, las actividades físicas diarias (6 ítems), en el verano (3 ítems), sociales (2 ítems) y sexuales (1 ítem), entre otras. Cada ítem se puntúa a través de una escala de tipo Likert de 0 a 4 pudiendo alcanzar un máximo de 100 puntos. Las preguntas hacen referencia a lo ocurrido en las 4 semanas previas. Ha sido validado y empleado para medir los efectos de tratamientos³⁰⁸ en psoriasis. No se suele emplear en la práctica clínica³⁰⁹ por ser muy largo, difícil de manejar y puede que no refleje de un modo adecuado el impacto de la artropatía psoriásica.

1.2.2. Calidad de vida en las espondiloartropatías.

Aunque las espondiloartropatías no suelen ser relevantes en cuanto al pronóstico vital del paciente, no son por ello menos importantes, pues influyen de un modo notable en la calidad de vida del enfermo. La necesidad de tener en consideración la CVRS como un resultado más del seguimiento de un pacientes, es creciente. La CVRS es cada vez más importante en la toma de decisiones sobre el paciente afecto de algún tipo de enfermedad inflamatoria crónica, y en este caso en pacientes con espondiloartritis, puesto que en función de la CVRS puede optarse por implementar un tipo de intervención u otra o seguir un tratamiento farmacológico determinado.

1.2.2.1. Espondilitis anquilosante (EA).

La espondilitis anquilosante se caracteriza por provocar dolor, rigidez y pérdida progresiva de la capacidad funcional. Suelen aparecer en adultos jóvenes o incluso en edades más tempranas. Al comparar la CVRS de población general con EA mediante el SF-36 se constató el detrimento en el bienestar de los enfermos de EA³¹⁰.

Chorus³¹¹ al comparar mediante el SF-36 la calidad de vida de pacientes con EA frente a enfermos afectados de artritis reumatoide (AR), comprobó que la AR producía una mayor afectación física que la EA. **El trabajo es el factor externo más determinante en el componente físico** de la calidad de vida aunque no influye en el componente mental.

Las ocupaciones³¹² en las que se precisa **estar de pie prolongadamente** se asocian con más días de baja por EA. En un ensayo holandés³¹³ se comprobó como perdían una media de 10,1 días de trabajo al año debido a la EA, la incapacidad laboral aumenta un 15,7% en los varones y un 16,9% en las mujeres, respecto a la población general. A lo largo de 20 años de trabajo **1/3 de los pacientes con EA acaban generando una incapacidad**³¹⁴, cifra que se alcanza en los pacientes con AR en tan sólo 10 años³¹².

Boonen³¹⁵ escrutó en 1996 mediante un estudio longitudinal durante 2 años con pacientes de Holanda, Francia y Bélgica, el coste económico de la enfermedad, cifrando en una media anual de **1371€ de pérdida anual de ingresos y 431€ de gastos sanitarios (directos e indirectos) por paciente**. Además debido a la enfermedad, los pacientes **perdían diariamente unos 75 minutos**. La calidad de vida era peor en los pacientes belgas y se asociaba a nivel educativo bajo, mayor grado de actividad de la enfermedad, peor capacidad funcional y a la presencia de artritis periférica. Con la aplicación de las terapias biológicas que mejoren la capacidad funcional y la progresión de la enfermedad se compensará el alto coste y la baja calidad de vida que representa los casos severos de EA³¹⁶.

En un estudio³¹⁰ que compara con la población general con los enfermos con EA, se constata que presentan una **peor calidad de vida en todos los aspectos**. El daño es más severo en el aspecto físico, pero

también el impacto psicológico es considerable, especialmente en los pacientes con menor nivel educativo.

En cuanto a qué medidas deben utilizarse en EA, a pesar del creciente interés que suscita la medida de la calidad de vida sólo hay un cuestionario específico dedicado a la EA, el **ASQoL**. El **EuroQoL** tiene una moderada correlación con el SF-36 y se comprobó sobre una serie de 70 pacientes españoles²⁷⁹ su buena correlación con el BASFI, BASDAI y con la evaluación global del paciente.

El **WHODAS II** (*World Health Organisation Disability Assessment Schedule II*) en los enfermos con EA²⁸² guarda correlación con el SF-36 y el ASQoL pero se necesitan estudios adicionales que confirmen su sensibilidad en los cambios a corto plazo y su reproducibilidad.

1.2.2.2. Artropatía psoriásica (Apsó).

La artritis psoriásica parece ser una patología más grave e incapacitante de lo que típicamente se pudiera considerar. La CVRS de los pacientes con diagnóstico de artritis psoriásica es inferior a la de la población general³¹⁷. La importancia del impacto de la artritis psoriásica en la CVRS se muestra en algunos estudios cualitativos en los que se han explorado aspectos de la enfermedad o derivados de ésta a los que los pacientes dan mayor importancia. El módulo específico para artritis psoriásica del Congreso **OMERACT 8** (Outcomes Measures in Rheumatology Clinical Trials) consensuó un conjunto de variables a evaluar en esta enfermedad, se revisaron las herramientas disponibles

para evaluarlas y se establecieron nuevas líneas de investigación para identificar y desarrollar nuevas herramientas de evaluación. Las variables que se identificaron como claves para el seguimiento de la enfermedad fueron: actividad articulaciones periféricas, actividad dermatológica, dolor, evaluación global del paciente, función física y Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS). Se puso especial énfasis en la necesidad de desarrollar medidas específicas de evaluación de la CVRS en Aps

El carácter crónico y progresivo de la enfermedad impacta negativamente en la CVRS de los pacientes que la padecen, y el dolor y las manifestaciones físicas propias de esta patología contribuyen al deterioro de su CVRS. Desde el punto de vista del impacto físico, tanto la afectación dermatológica como la articular se suman en la merma de calidad de vida que sufre el paciente³¹⁸. El enfermo con Apso, con frecuencia modifica sus actividades cotidianas tal y como muestra el estudio europeo (EUROPSO) , de modo que un 46% presentan dificultades a la hora de escoger su vestimenta, 38% en el lavado y cambio de ropa, 37% en el aseo y un 26% a la hora de participar en un deporte. En otro trabajo americano³¹⁹ se comprobó que un 66% de los enfermos presentaban dificultad para manejar sus manos, el 64% tenían dificultad para permanecer de pie prolongadamente y un 63% presentaba dificultades en la deambulación. Las limitaciones en su movilidad también afectan la energía y capacidad con la que trabajan, llegando a perder una media de 2.3 días laborales al año debido a la Apso. Un 31% referían que

la Apso les causaba pérdidas económicas, hecho más marcado en las clases sociales más bajas.

Tanto psoriasis como artritis psoriásica son patologías en las que existe cierta estigmatización y en las que la esfera psicosocial de los pacientes se ve afectada negativamente, conviviendo a menudo con sentimientos de vergüenza, impotencia, depresión. Ello les condiciona una baja autoestima, el 81 % de los pacientes se sienten tristes y el 75% no se consideran físicamente atractivos³¹⁸. Todo puede acabar afectando a sus relaciones sociales e íntimas, lo que últimamente se ha definido como **“participación en la vida”**.

De hecho, la **asociación entre psoriasis y depresión** ha sido probada en diferentes estudios. En un estudio llevado a cabo en Italia de evaluación de un cuestionario para estimar el impacto que supone a nivel social y psicológico tanto la psoriasis como la artritis psoriásica, se observó que un 50% de los pacientes con artritis psoriásica habían desarrollado alguna forma de depresión³²⁰.

En los ensayos clínicos **se recomienda emplear un medidor de calidad de vida genérico y otro específico**. El primero recoge información adicional sobre condicionantes generales (otras enfermedades, efectos secundarios) que no suelen ser discriminada por el segundo y además permite comparar la calidad de vida con enfermos que padecen otras patologías. El específico es más selectivo para cambios de relevancia clínica relativos a la patología en estudio, lo cual es

muy útil en una enfermedad con un espectro clínico tan heterogéneo como la Apso.

Tampoco un indicador primordial³²¹ de la gravedad de la enfermedad cutánea como el **PASI** (Psoriasis Area and Severity Index) informa sobre el bienestar psicológico del paciente.

El **PsAQoI** ha sido desarrollado³²² específicamente para Apso pero necesita validaciones posteriores en ensayos clínicos. Apenas existen instrumentos de medida estandarizados y específicos para artritis psoriásica así como estudios centrados en la evaluación de la CVRS en este tipo de pacientes. Hasta hace relativamente poco, la CVRS de pacientes con artritis psoriásica se ha estado evaluando con cuestionarios de calidad de vida genéricos, como el **EQ-5D** y **SF-36**.

El **SF-36** ha sido empleado en varios ensayos clínicos^{323,324,325} y ha sido validado en Apso³²⁶, demostrando ser igual o más sensible al cambio que el **HAQ** o el **AIMS2**²⁹⁹. De todos modos, el SF-36 muestra una correlación moderada con los parámetros de función, dolor y actividad de la enfermedad³²⁷, estando limitado por el importante papel concedido al daño físico en detrimento de valorar el daño psicológico, la percepción de la enfermedad y la estigmatización³²⁸ que sienten estos enfermos.

Los instrumentos genéricos, aunque son útiles porque sus resultados se pueden comparar con los resultados en otros tipos de poblaciones, no permiten profundizar en aspectos propios y característicos de una patología, en este caso de la artritis psoriásica.

Recientemente, McKenna et al. desarrollaron un cuestionario específico de CVRS en pacientes con artritis psoriásica: el cuestionario PsAQoL³⁰². Este cuestionario se ha utilizado de forma muy puntual y presenta algunas limitaciones entre las que cabe señalar que no parece tener en cuenta los procesos artrítico y dermatológico, siendo éstos componentes clave que pueden verse afectados en diferente grado en cada paciente. Por otra parte no existe una validación al español. Salvo este instrumento de medida, no existe en nuestro ámbito ningún otro cuestionario de CVRS específico para artritis psoriásica que permita hacer una valoración global del impacto de la enfermedad en el paciente.

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Analizar, empleando la base de datos REGISPONSER, la calidad de vida de los pacientes con espondilitis anquilosante, artritis psorásica axial y periférica.

Trataremos también, estudiando estos datos, de hallar los condicionantes de la calidad de vida de estos enfermos.

Se evaluará la correlación entre la percepción que tiene el enfermo de su patología y la actividad de la misma definida por el médico.

Finalmente se contrastará el grado de prescripción y cumplimentación del ejercicio físico en EA, uno de los pilares en el tratamiento de esta patología.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.

3.1. HIPÓTESIS.

1. La calidad de vida de los pacientes con espondiloartritis es menor de la esperada para personas de la población general de igual edad y sexo.
2. Existen diferencias en cuanto a la calidad de vida percibida por el paciente dependiendo del tipo de espondiloartropatía.
3. La valoración global del médico de la calidad de vida y de la capacidad funcional del paciente difiere de la percibida por el propio paciente.
4. Existe una baja cumplimentación del ejercicio físico en pacientes con espondilitis anquilosante.

3.2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

3.2.1. Objetivos principales.

- I.** Estimar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con espondilitis anquilosante, espondilitis psoriásica y artritis psoriásica periférica de forma transversal.
- II.** Comparar la calidad de vida entre los tres grupos de pacientes.

3.2.2. Objetivos secundarios.

Comprobar la posible correlación entre lo percibido por el paciente y la actividad de la enfermedad del paciente según percepción del médico. En concreto la relación entre:

- III.** Calidad de vida mediante el SF-12 y ASQoL (sólo para EA) del paciente frente a la evaluación global de la actividad por el médico.
- IV.** Calidad de vida y la valoración global del paciente.
- V.** Calidad de vida del paciente y puntuación en una escala de actividad (BASDAI) o de función (BASFI).
- VI.** Evaluación global de la actividad percibida por el paciente frente a evaluación global por el médico.
- VII.** El grado de prescripción y cumplimentación de ejercicio físico específico para EA.

4. METODOLOGÍA.

4.1. DISEÑO.

Estudio transversal de un grupo de pacientes con espondiloartropatías incluidos en REGISPONSER.

4.2. PACIENTES.

4.2.1. Población diana

Las poblaciones diana son:

Los pacientes con espondilitis anquilosante.

Los pacientes con espondilitis psoriásica (afectación axial-mixta).

Los pacientes con artropatía psoriásica periférica.

4.2.2. Población accesible: El registro REGISPONSER.

La población accesible serán los pacientes incluidos en el registro REGISPONSER³²⁹. Se trata de una base de datos de pacientes con espondiloartritis, centralizada a través de un sistema informático compartido vía Internet, coordinada por el profesor Collantes, bajo el inestimable apoyo de la Sociedad Española de Reumatología, REGISPONSER contiene datos clínicos, biológicos y genéticos de un

gran número de pacientes. Todos los centros participantes son responsables de la implementación de los datos correspondientes a sus pacientes y del suministro de las muestras necesarias para la realización de cada uno de los proyectos. Cada centro, de forma independiente, es responsable del análisis de la información del registro central, necesario para la consecución de los objetivos específicos de sus proyectos que abarcarán estudios de tipo epidemiológico, clínico-terapéuticos y básicos.

REGISPONSER se inició en 2003 con 16 centros participantes a nivel nacional e incluso se hizo un registro similar en Iberoamérica (RESPONDIA³⁶⁹). Cada centro incluyó al menos 30 pacientes consecutivos con espondiloartropatías.

La ventaja principal de REGISPONSER es disponer de un número elevado de pacientes bien caracterizados, que pueden ser seleccionados de forma aleatoria para la realización de estudios de investigación concretos.

4.2.3. Criterios de selección.

Son criterios de inclusión para este estudio concreto:

Los pacientes con EA deben de cumplir con los criterios de Nueva York modificados para el diagnóstico de EA (cualquier duración de la enfermedad)

Para el resto de pacientes se deben de cumplir los criterios del ESSG (European Spondyloarthritis Study Group) y/o los criterios de Amor.

Son criterios de exclusión:

Que el paciente o el médico responsable no den consentimiento a colaborar con el estudio.

Que se prevea imposible que el paciente acuda a las visitas basales o de seguimiento por condiciones físicas, psíquicas o sociales.

Estos criterios coinciden con los de selección de pacientes en REGISPONSER.

4.2.4. Muestreo y reclutamiento.

Los pacientes a estudio son todos los que integrantes del REGISPONSER con EA, EApso o Apso.

Se trata de pacientes que están siendo vistos en consultas de los centros participantes, de manera que sólo será necesario confirmar que tanto médicos como pacientes aceptan participar en las visitas de seguimiento. No son necesarias estrategias de reclutamiento adicionales.

4.2.5. Aspectos éticos.

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes incluidos en este estudio (ver Apéndices).

El protocolo del estudio cumple de forma estricta con los postulados de la **Declaración de Helsinki de 1964 y sus posteriores modificaciones**.

El protocolo fue aprobado por el **Comité de Ética de la investigación del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba**.

En todo momento se cumplió la Ley Orgánica de Protección de Datos (**LOPD 15/1999**) de Carácter Personal. Ningún dato, capaz por sí solo, o en combinación, de identificar a un paciente, ha sido o será visto por ningún investigador, ni otra persona ajena al estudio, en relación con los datos recogidos para el mismo, salvo por el médico que lleve a dicho paciente.

4.3. VARIABLES Y RECOGIDA DE DATOS.

4.3.1. Procedimiento de recogida de datos.

La recogida de datos en REGISPONSER se efectúa mediante dos cuestionarios:

1. El primero es rellenado por el reumatólogo e incluye datos socio-demográficos, año de los primeros signos-síntomas atribuibles a la enfermedad, año del diagnóstico, antecedentes familiares, movilidad de columna, número de articulaciones periféricas inflamadas, entesitis dolorosas según índice de MASES, valoración radiográfica de columna y caderas (BASRI), velocidad de sedimentación, proteína C-reactiva,

antígeno HLA-B27, tratamiento farmacológico y valoración de la actividad de la enfermedad por el médico.

2. El segundo cuestionario es cumplimentado por el paciente y en él se recoge la valoración global de la enfermedad, el dolor vertebral, valoración de la función física por el BASFI, de la actividad por el BASDAI (en escalas de 0 a 10) y de la calidad de vida por el ASQL y SF-12.

El período de recogida de datos fue de dos años (2003-2005), a través de una aplicación informática por Internet alojada en las páginas de la Sociedad Española de Reumatología. La recogida de datos pues, se realizó mediante dos métodos complementarios, no excluyentes entre sí, que pueden combinarse incluso en un mismo centro según las necesidades y preferencias de los facultativos y la estructura organizativa del Servicio:

1. **Formularios de papel.** Que constituyen un formato seguro ante fallos en el sistema informático.
2. **Entrada de datos en formularios web.** En los centros con conexión directa a Internet y que deseen utilizar este método en lugar de la base de datos local, se podrá introducir información directamente en la base de datos central mediante formularios ASP en el servidor de SQLserver utilizando sistemas de conexión segura SSL.

4.3.2. Mediciones y variables.

La información sobre las distintas variables del estudio se registró en hojas de recogida de datos que están implementadas directamente en la aplicación que actualmente se utiliza para el registro (disponible en <http://biobadaser.ser.es/cgi-bin/regisponser/index.html>). Los formularios de recogida de datos pueden consultarse en el Apéndice.

La información recogida y las mediciones se recogen como variables concretas para cada objetivo.

4.3.2.1 Variables para los objetivos I, II, III, IV, V y

VI.

Calidad de vida. Es medida a través de dos cuestionarios, uno genérico y otro específico:

1. Short-form 12 (SF-12). Es un cuestionario genérico autoadministrado que se rellena en 2 minutos y que es útil para ser empleado en muestras con $n > 500$. El SF-12 está compuesto por 12 items, derivados del SF-36. Dos de estos items hacen referencia a la función física, otros dos están en relación con limitación por problemas físicos. Otro item trata sobre el dolor generalizado, otro sobre percepción general de salud, también hay uno relacionado con la función social y otro en relación con la vitalidad. Dos items recogen la limitación por problemas emocionales y finalmente, otros dos tratan de salud mental en general. El SF-12 valora los componentes físico y mental de la calidad de vida

del paciente. A cada una de las preguntas se le otorga un valor entre 0-100 (siendo 100 la máxima calidad de vida). Sus valores se obtienen por cálculo que puede ser implementado en la computación del programa de la base de datos o en el software estadístico que se utilice. El empeoramiento del paciente y la baja calidad de vida se define como un deterioro porcentual igual o superior al 20%.

2. Ankylosing Spondylitis Quality of Life (ASQoL). Se trata de una herramienta diseñada específicamente para EA, con una adaptación validada para el castellano. Valora a través de 18 preguntas de respuesta dicotómica (si/no). Las preguntas afirmativas puntúan como 1 y las negativas como 0, de modo que la máxima calidad es 0 y 18 la peor. Si hay más de 3 preguntas en blanco no se puede calcular la puntuación global. Entre 1-3 omisiones la puntuación se haya a través de la fórmula $18x/18-m$ siendo x la puntuación global para las preguntas contestadas y m el total de respuestas en blanco.

4.3.2.2. Variables para los objetivos III, IV y VI.

Además de los que se ocupan de la calidad de vida (**SF-12 y ASQoL**) :

- Evaluación de la **actividad de la enfermedad en la última semana por el médico** mediante una escala visual analógica (**EVA**) transformada en una sucesión horizontal de cuadrados del 1 al 10, siendo 10 el grado máximo de actividad de la enfermedad.

- Evaluación de la **actividad de la enfermedad en la última semana según el paciente** a través de una **EVA** de 0 a 10 cm (siendo 10 la mayor actividad de la enfermedad).
- Evaluación del **dolor semanal en la última semana percibido por el enfermo** mediante una EVA de 0 a 10 cm (siendo 10 el máximo dolor posible).

4.3.2.3. Para el objetivo V.

Además de las variables relativas a la calidad de vida, se incluyen dos índices:

Valoración de la función física con el índice **BASFI** (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*) de 0 a 100 mm (0= mejor función, 100= peor). Se calcula haciendo la media de las 10 cuestiones (en escala de 0 a 10), de las cuales 8 se relacionan con la capacidad física del paciente y 2 se refieren a la capacidad para poder realizar actividades de la vida diaria.

Índice **BASDAI** (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*) de 0 a 100 mm (0 = no activa, 100 = muy activa). Es un índice combinado que valora la fatiga (A), el dolor axial (B), la afección articular periférica (C), la entesopatía (D), rigidez matutina (E) y su duración (F). Se emplea para valorar la actividad de la enfermedad. La persistencia de la actividad clínica se considerará cuando un paciente presente un BASDAI < 4 cm ó (VSG < 30 mm/h y PCR < 5 mg/dl).

4.3.2.4. Para el objetivo VII.

Se recoge si el paciente realiza ejercicio físico, el número de horas por semana y si le ha sido prescrito específicamente para EA.

4.3.2.5. Resto de variables.

Son las variables secundarias, descriptivas. Las hay de varios tipos:

Sociodemográficas

Edad, género, raza, estado civil, profesión, nivel de estudios, fuente de ingresos, condiciones de alojamiento, número de convivientes.

Incapacidad laboral: casos incidentes de incapacidad laboral permanente, definida como cualquier situación por la que el paciente tenga reconocida oficialmente algún grado de incapacidad laboral, sea parcial, total, absoluta o de gran invalidez.

Clínicas

Año de inicio de los primeros signos/síntomas de la enfermedad, fecha de diagnóstico, criterios de Amor y del ESSG (European Spondyloarthritis Study Group), tipo de espondilitis, forma clínica, historia familiar de espondilitis (incluyendo parentesco y diagnóstico), enfermedad concomitante, nº de articulaciones inflamadas, nº de articulaciones dolorosas a la exploración, presencia de entesitis (fascitis

plantar o tendinitis), dactilitis, psoriasis. Dolor o limitación en hombros/caderas/sacroiliacas

Antecedentes asociados al inicio de la enfermedad (gastrointestinales, genito-urinarios, vías aéreas superiores, prostatitis, conjuntivitis, traumatismo).

Presencia de prótesis de cadera o de otra localización.

Tabaquismo: fumador en el presente (nº cig/día x nº años).Ex- fumador (nº cig/día x nº años)

Hábito alcohólico: consumo diario y por semana en ml.

Además se registran las siguientes variables:

Variables metrológicas: expansión torácica, Schöber modificado, distancia dedo suelo, occipucio-pared, flexión lumbar lateral.

Presencia de fibromialgia empleando para ello los criterios diagnósticos para FM de la ACR de 1990³³⁰. Se medirá su existencia en la primera visita solamente. Se recogerá la fecha de inicio de los síntomas, historia familiar de y la presencia de síntomas acompañantes: fatiga, rigidez, trastornos del sueño, parestesias, cefalea, colon irritable, depresión, ansiedad. Además se empleará el cuestionario de impacto de fibromialgia (CIF).

Comorbilidad. En los pacientes con EA y EA de inicio, se recogerá la prevalencia (en visita basal) y el primer episodio de las siguientes comorbilidades, definidas en el protocolo de REGISPONSER:

- Úlcera gastroduodenal
- Hipercolesterolemia

- Eventos cardiovasculares predefinidos (infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca, eventos trombóticos).
- Hipertensión
- Osteoporosis
- Diabetes mellitus
- Hepatopatía
- Insuficiencia renal
- Amiloidosis
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Neoplasias (y tipo)
- Enfermedad desmielinizante
- Infecciones graves (por gérmenes pre-definidos con potencial letal o que hayan causado el ingreso o muerte)
- Citopenias
- Fracturas espinales
- Accidentes (tráfico, laborales...)
- Suicidios no consumados
- Fibromialgia
- otras enfermedades que interfieran con la EA/EspA

Analíticas

Velocidad de sedimentación (mmHg primera h)

Proteína C-Reactiva (mg/dl)

HLA-B27 por la técnica de PCR en ADN.

Radiológicas

Valoración radiográfica anteroposterior y lateral de la columna lumbar, lateral de la columna cervical, sacroilíacas y caderas. En la columna lumbar, cervical y caderas se determinará la presencia de erosiones y sindesmofitos. Para las sacroilíacas se utilizarán los criterios de Nueva York, para la columna lumbar, cervical y caderas se utilizará el BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index).

Tratamiento farmacológico

Tratamiento actual y desde la última visita: antiinflamatorios no esteroideos (AINES), corticoides, agentes de segunda línea y terapias biológicas.

Eficacia de AINES (mejoría en 48h o empeoramiento al retirarlos).

4.4. ASPECTOS ESTADÍSTICOS.

4.4.1. Plan de análisis.

Se realizó un estudio descriptivo de las variables calculando media aritmética y desviación típica para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas.

Se calcularon los **intervalos de confianza con un 95% de seguridad.**

En el análisis bivariado, se utilizó el análisis de la varianza con **ajuste de Tukey** o de **Games Howell** según la homogeneidad de las varianzas, para comparar los valores medios de las variables cuantitativas.

La correlación lineal de las mismas, se obtuvo mediante el cálculo del coeficiente de **correlación de Pearson**.

Las variables cualitativas se contrastaron mediante la prueba de **Chi cuadrado** y el **test de Fisher**, cuando alguna frecuencia esperada fue menor de 5.

Análisis de Regresión Lineal Múltiple (RLM)

Se realizaron tres análisis de regresión lineal múltiple (RLM) para identificar los factores asociados a las variables componente mental (CM) y componente físico (CF) del cuestionario SF12 y al cuestionario Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (ASQoL), respectivamente.

Previamente se hicieron los correspondientes **análisis de regresión lineal univariantes**, de cada una de las variables que se introducirían en el modelo múltiple con cada una de las variables principales. La variable forma de espondiloartropatía al ser una variable policotómica, se introdujo en el modelo creando sus correspondientes variables dummies (forma periférica (ref. Espondilitis Anquilosante) y forma mixta (ref. Espondilitis Anquilosante). Por medio del estadístico **“t” de Student**, las variables con una $p \geq 0,15$ fueron una a una eliminadas de los modelos (procedimiento

de selección metódica). La comparación del modelo reducido con el modelo que incluía las variables eliminadas se realizó mediante la prueba parcial de F múltiple. La escala de las variables continuas fue valorada mediante la **prueba de Box-Tidwell**. Se estudiaron las posibles interacciones entre las variables del modelo. Las variables con una significación superior a 0,05 fueron estudiadas como posibles factores de confusión, considerándolas como tales si el porcentaje de cambio de los coeficientes era mayor al 20%. La **colinealidad entre las variables independientes** se valoró mediante el **factor de inflación de la varianza (FIV)**. La **independencia, normalidad y homocedasticidad** de los residuos del modelo se analizaron mediante la prueba de **Durbin-Watson, Kolmogorov-Smirnov** y el diagrama de dispersión entre los residuos y los valores estimados, respectivamente. Como prueba diagnóstica de casos extremos se utilizó la **distancia de Cook**. El coeficiente de determinación corregido (R^2) se utilizó para valorar la bondad del ajuste, ya que expresa la proporción de varianza de la variable dependiente que está explicada por las variables independientes.

Las **variables consideradas** como potencialmente asociadas a cada una de las variables principales fueron: Edad de inicio (años), Edad al diagnóstico (años), Sexo (ref. hombre), forma periférica (ref. Espondilitis Anquilosante), forma mixta (ref. Espondilitis Anquilosante), BASDAI (cm), BASFI (cm), BASRI total (puntos), BASRI columna (puntos) y tiempo de evolución (años)

Todos los contrastes realizados tanto en el estudio univariante como múltiple, fueron bilaterales y se consideraron significativos aquellos donde $p < 0,05$.

Los datos fueron procesados y analizados con el programa estadístico SPSS v.17

5. RESULTADOS.

5.1. *VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.*

En el estudio se analizaron 3 formas clínicas de espondiloartropatías dentro de las 10 recogidas en la base de datos REGISPONSER³²⁹: **EA primaria, Espondilitis psoriásica (Apso axial-mixta) y Apso periférica.**

La Tabla 12 resume las variables de **sexo, edad, duración de la enfermedad, antecedentes familiares, nivel de estudios, situación laboral e incapacidad laboral** en las enfermedades que son el objeto de nuestro estudio. De los 1816 pacientes 1292 (71,1%) tenían EA primaria, 219 (12%) espondilitis psoriásica (según los criterios de New York) y 305 (16,8%) padecían artritis psoriásica periférica.

Género: en la EA primaria y en la espondilitis psoriásica hay un significativo ($p < 0,001$) predominio del sexo masculino (75% y 74%, respectivamente). Las formas de artritis psoriásica periférica se presentan casi por igual según el sexo (54,1% mujeres y 45,9% varones).

Edad media (años): los pacientes con EA ($48,2 \pm 12,9$) es significativamente ($p = 0,013$) menor que la de aquellos que padecen espondilitis psoriásica ($50,9 \pm 13$) y menor ($p < 0,001$) que la de los pacientes con psoriasis periférica ($51,7 \pm 13,6$). No hay diferencias

significativas ($p=0,742$) al analizar la edad media de las formas de artritis psoriásica.

Duración de la enfermedad (años): hay diferencias significativas ($p<0,001$) entre los tres grupos. Los pacientes con EA tienen una mayor duración ($13,6\pm 10,4$) que los pacientes con espondilitis psoriásica ($10,9\pm 9,8$) y los que padecen artritis psoriásica periférica ($8,2\pm 7,2$). Entre los patrones de psoriasis hay diferencias de menor nivel de significación ($p<0,01$).

Antecedentes familiares: la EA tiene el mayor porcentaje (19%) en contraste con la forma periférica de artropatía psoriásica (8,2%) ($p<0,001$). No se obtuvieron datos concluyentes al compararla la EA con la forma espondilítica de psoriasis. Si analizamos según el sexo dentro de cada grupo de enfermos sólo obtenemos diferencias significativas en la EA ($p<0,001$) de modo que la presencia de antecedentes familiares es más frecuente en las mujeres (28,9%) que en los varones (18,1%) con Espondilitis Anquilosante.

Nivel de estudios: al considerar la categoría de universitarios hay diferencias significativas ($p<0,01$) entre la EA (14,1%) y la Apso periférica (26,6%). No se alcanzó la significación estadística para la categoría de espondilitis psoriásica (19%) ni para el resto de categorías educativas. Se

desconoce el nivel educativo de gran parte de la muestra (39,4% EA; 52,9% Apso axial y 74% en Apso periférica).

Situación laboral: los pacientes con Apso periférica trabajan significativamente ($p < 0,001$) menos (40,7% frente a 49,4% EA y 49,3% Espondilitis psoriásica). Con el mismo grado de evidencia, están en mayor porcentaje en paro respecto a las formas espondilíticas (12,8% frente a 4,6% EA y 5,1% de la Espondilitis psoriásica). Si consideramos los diferentes grados de **incapacidad permanente** se objetiva como la **Incapacidad absoluta**, aquella que inhabilita al trabajador para todo tipo de oficio, ocurre en el 55,5% de los pacientes con EA, frente a un 44,9% de espondilitis psoriásica y a un 29,4 % de Apso periférica. Existen diferencias estadísticamente significativas entre la EA y la forma periférica ($p = 0,027$).

Tabla 12. Características sociodemográficas de los pacientes de la muestra.

	EA	Apso axial	Apso. periférica
Nº pacientes n (%)	1292 (71,1%)	219 (12%) ^{ac}	305 (16,8%) ^{ab}
Sexo n (%)			
Hombres	969 (75)	162 (74) ^{ac}	140 (45,9) ^{ab}
Edad (media años ± sd)	48,2±12,9	50,9±13	51,7±13,6
Duración (media años ± sd)	13,6±10,4	10,9±9,8 ^{ac}	8,2±7,2 ^{ab}
Ant. familiares (+) n(%)	246 (19)	29 (15)	25 (8,2) ^a
Nivel de estudios n(%)			
Universitarios	110 (14,1)	22 (19,0)	21 (26,6) ^a
Bachillerato	166 (21,2)	22(19,0)	14 (17,7)
Secundaria	125 (16)	26(22,4)	13 (16,5)
Primaria	369 (47,2)	46 (39,7)	31 (39,2)
Analfabetos	12 (1,5)	0 (0)	0 (0)
Situación laboral n(%)			
No trabaja	547(43)	87 (40,5)	126 (43,4)
Trabaja	628(49,4)	106 (49,3) ^a	118 (40,7) ^a
En paro	58 (4,6)	11 (5,1) ^a	37 (12,8)
Estudiante	5 (0,4)	0 (0)	0 (0)
Jubilado	33 (2,6)	11 (5,1)*	9 (3,1)
Incapacidad laboral n(%)			
	902(71,2)	148 (71,8)	238 (78,8)
Activos	53 (4,2)	8 (3,9)	12 (4)
IL Transitoria	311 (24,6)	50 (24,3)	52 (17,2)
IL Permanente			
IL permanente n(%)			
Parcial	47(15,3)	9 (18,4)	14 (27,5)
Total	82 (26,6)	17 (34,7)	19 (37,3)
Absoluta	171(55,5)	22 (44,9)	15 (29,4) ^a
Gran Invalidez	8 (2,6)	1 (2)	3 (5,9)

Significación estadística basada en la prueba Chi-Cuadrado y ANVAR.

^a Significativo respecto de EA; ^b significativo respecto de Esp. Psoriásica;

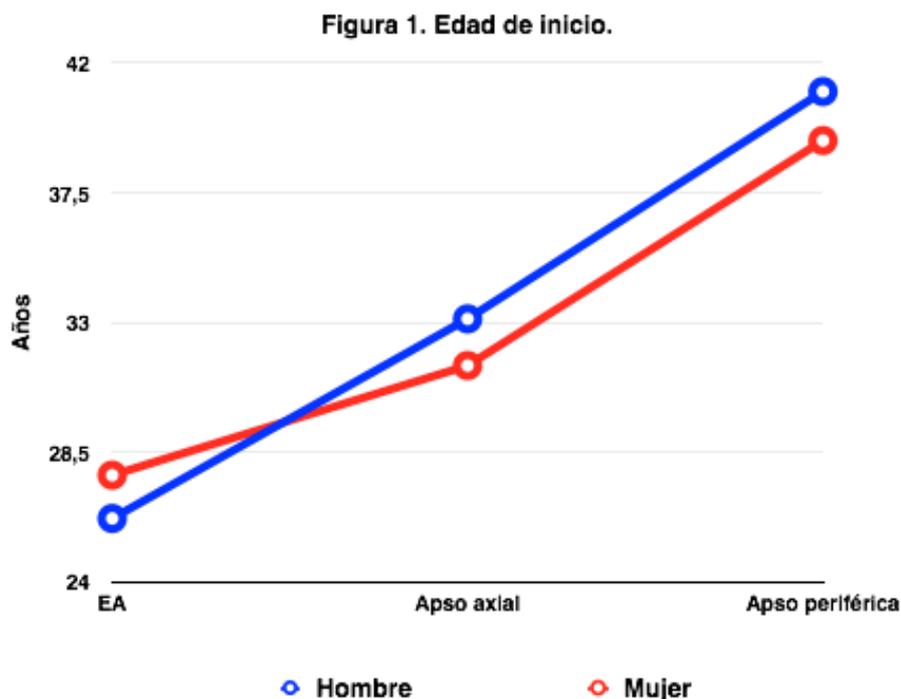
^c significativo respecto de Apso- periférica.

5.2. PARÁMETROS CLÍNICOS.

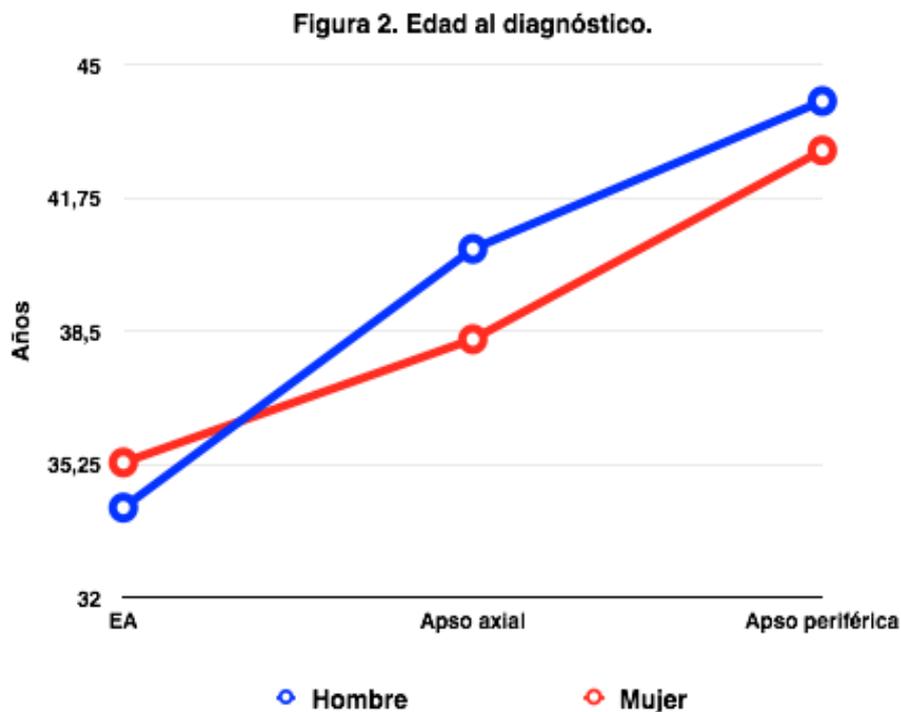
5.2.1. Edad y sexo.

En la tabla 13 se recogen las características clínicas de los pacientes de la muestra.

Edad de inicio (años): La Apso periférica ($40,2\pm 14$) comienza significativamente ($p < 0,001$) más tarde que la espondilitis psoriásica ($32,7\pm 13,5$) y la espondilitis anquilosante ($26,5\pm 10,1$). La EA se inicia antes que la espondilitis psoriásica ($p < 0,0001$). Hay diferencias significativas ($p < 0,001$) al comparar las **edades de inicio en varones** (figura 1) entre los tres grupos EA ($26,2\pm 10,2$), espondilitis psoriásica ($33,12\pm 13,5$) y psoriasis periférica ($41,06\pm 14,4$). En el caso de las **mujeres** se comprueban diferencias ($p < 0,001$) entre la EA ($27,7\pm 9,8$) y Apso periférica ($39,3\pm 13,5$). Entre esta última y la espondilitis psoriásica ($31,5\pm 13,6$) con $p < 0,001$ pero no se concluye significación ($p = 0,063$) al comparar la edad de inicio de mujeres con las dos formas de espondilitis. Si realizamos una comparación por sexos **entre pacientes con la misma enfermedad**, sólo los que padecen EA obtienen diferencias significativas ($p = 0,035$), comprobándose que en los varones la enfermedad se inicia antes que las mujeres.



Edad al diagnóstico (años): Los pacientes con espondilitis primaria son los que se diagnostican significativamente ($p < 0,001$) cuando son más jóvenes ($34,5 \pm 11,7$) en comparación aquellos que presentan espondilitis psoriásica ($40,0 \pm 13,6$) y la artropatía psoriásica periférica ($45,3 \pm 13,7$). Analizando la variable según el sexo (figura 2), en los **varones** hay diferencias concluyentes ($p < 0,001$) en el retraso de la EA ($34,2 \pm 11,9$) frente a la espondilitis psoriásica ($40,5 \pm 13,4$) y también con la forma periférica ($44,1 \pm 13,9$). La edad de los varones con Apso periférica difiere ($p < 0,05$) de la del grupo con forma axial. En las **mujeres** no se encuentran diferencias significativas entre las dos formas de espondilitis ($p = 0,241$) si entre la EA y la forma periférica ($p < 0,001$) y entre las dos formas de psoriasis ($p < 0,01$). No hay diferencias significativas entre según el sexo al considerar cada patología por separado.



Retraso diagnóstico (años): Hay diferencias significativas ($p < 0,001$) en el retraso diagnóstico entre la espondilitis primaria ($7,9 \pm 9,4$) y la forma periférica de artropatía psoriásica ($3,1 \pm 6,4$). No se observan diferencias significativas entre las dos formas de espondilitis. Si consideramos el retraso diagnóstico en función del sexo (figura 3), observamos que los pacientes **varones** con espondilitis tanto en su forma primaria ($8,01 \pm 9,6$) como en la psoriásica ($6,9 \pm 8,54$), tienen un retraso diagnóstico mayor ($p < 0,001$) que los enfermos con la Apso periférica ($2,7 \pm 5,5$). No se encuentran diferencias ($p = 0,382$) entre las dos formas de espondilitis. En **mujeres** no se logran concluir diferencias significativas entre las formas

de espondilitis, ni entre las dos formas de psoriasis, encontrándose sólo diferencias ($p < 0,001$) entre la EA ($7,5 \pm 8,7$) y la Apso periférica ($3,5 \pm 5,3$). Tampoco se alcanza el nivel requerido de significación para considerar válidas las diferencias en el retraso diagnóstico de cada una de las tres patologías según el sexo.

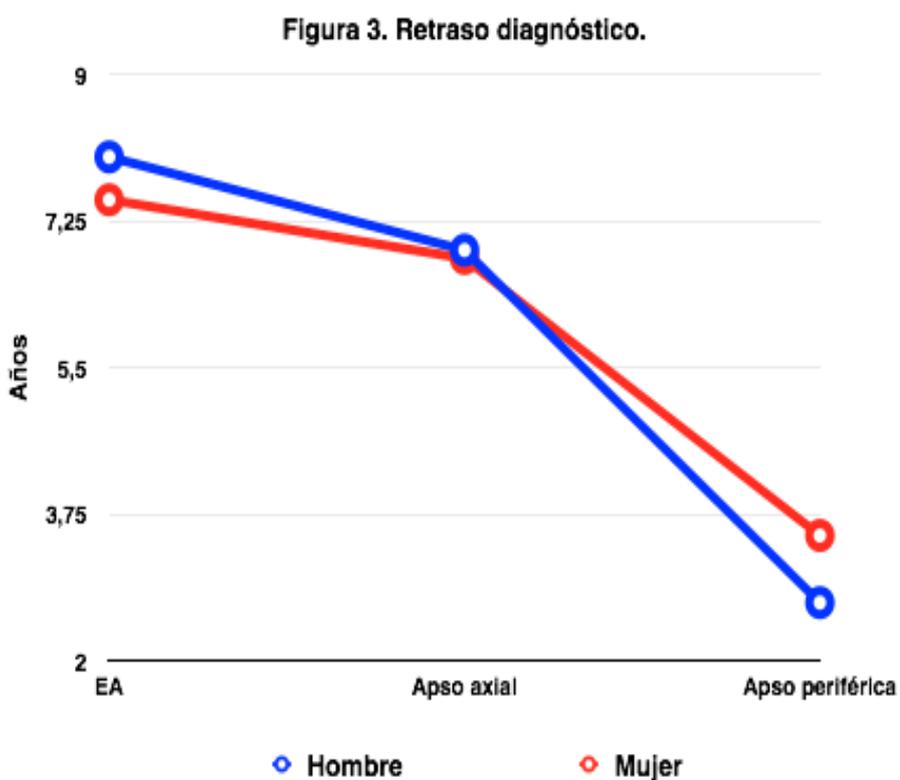


Tabla 13. Características clínicas de los pacientes con EA y Apso.

	EA (1292)	Apso axial (219)	Apso periférica (305)
Edad de inicio (media años ± sd)			
Mujeres	27,7±9,8	31,5±13,6 ^c	39,3±13,5 ^{ab}
Hombres	26,2±10,2	33,12±13,5 ^{ac}	41,06±14,4 ^{ab}
Total	26,5±10,1	32,7±13,5 ^{ac}	40,2±14,03 ^{ab}
Edad diagnóstico (media años ± sd)			
Mujeres	35,3±11,2	38,3±14,06 ^a	42,9±13,5 ^{ab}
Hombres	34,2±11,9	40,5±13,4 ^{ac}	44,1±13,9 ^{ab}
Total	34,5±11,7	40,0±13,6 ^{ac}	43,5±13,7 ^{ab}
Retraso diagnóstico (media años ± sd)			
Mujeres	7,5±8,7	6,8±9,06	3,5±5,3 ^a
Hombres	8,01±9,6	6,9±8,4 ^a	2,7±5,5 ^a
Total	7,9±9,4	6,8±8,5 ^c	3,1±6,4 ^{ab}
Var. Metrológicas (media cm±sd)			
Expansión torácica	3,7±2,1	3,6±2,0	3,9±1,5
Schöber modificado	2,9±1,7	3,3±1,7 ^{ac}	4,3±1,3 ^{ab}
Distancia dedo-suelo	18,7±14,2	18,4±15,4 ^c	12,6±11,2 ^a
Occipucio-pared	4,4±5,9	3,8±5,7 ^c	0,9±2,3 ^a
Flexión lumbar lateral	22,1±19,7	23,7±18,7	24,0±16,8
Rotación cervical			
>70°	50,2 %	55,6%	81,5 % ^a
20-70°	34,2 %	31,3%	15,1 % ^a
<20°	15,6 %	13,1%	3,4 % ^a

Significación estadística basada en el ANVAR con ajuste de Sidak para comparaciones múltiples.

^a Significativo respecto de EA; ^b significativo respecto de Esp. Psoriásica;

^c significativo respecto de Apso- periférica.

5.2.2. Variables metroológicas.

Analizando las **variables metroológicas (cm)** (Tabla 13), sólo el **test de Schöber modificado** presentó diferencias significativas ($p < 0,01$) entre las dos formas de espondilitis EA ($2,9 \pm 1,7$) y la espondilitis psoriásica ($3,3 \pm 1,7$). La significación es mayor ($p < 0,001$) al comparar las dos formas de espondilitis con la psoriasis periférica ($4,3 \pm 1,3$).

La **limitación cervical severa** (rotación cervical $< 20^\circ$) es significativamente mayor ($p < 0,001$) en los pacientes con EA primaria (15,6%) y espondilitis psoriásica (13,1%) que en los pacientes con Apso periférica (3,4%). No encontramos diferencias en la rotación cervical entre los dos grupos de espondilitis.

Lo mismo sucede con la movilidad del raquis valorada por la **distancia occipucio-pared** y **distancia dedo-suelo**, logrando diferencias significativas entre las espondilitis ($p < 0,001$) y la forma periférica pero no entre las 2 formas de espondilitis.

No se obtuvieron diferencias significativas entre las formas clínicas estudiadas al comparar su **expansión torácica**, ni considerando la **flexión lumbar lateral**.

5.2.3. Manifestaciones articulares de inicio.

Atendiendo a las **manifestaciones articulares de inicio** (Figuras 4, 4' y Tabla 13), se objetiva que la **lumbalgia inflamatoria** es la forma más

común de presentación tanto en la espondilitis anquilosante (71,7%) como en la espondilitis psoriásica (52,5%), en contraposición ($p < 0,001$) con la artritis psoriásica periférica (10,2%). Hay diferencias significativas ($p < 0,005$) en la frecuencia entre las dos formas de espondilitis.

La segunda manifestación inicial más frecuente en las formas axiales es el

Síndrome sacroiliaco que se presenta en 42,8% de las espondilitis anquilosantes y en el 34,7% de las espondilitis psoriásicas sin que existan diferencias significativas entre ambas. Sí que hay diferencias ($p < 0,001$) en la frecuencia de inicio del síndrome sacroiliaco entre la EA y la forma periférica de artropatía psoriática (5,6%).

La **artritis periférica de miembros inferiores** es la manifestación inicial más frecuente ($p < 0,001$) tanto en la espondilitis psoriásica (39,3%) como en la artropatía psoriásica periférica (66,2%). En cambio, sólo en el 15,6% de los pacientes con EA comienzan con artritis de miembros inferiores y en un 3,3% a nivel de miembros superiores. Los valores de presentación de la **artritis periférica de miembros superiores** son semejantes en frecuencia y significación a los obtenidos para los miembros inferiores.

La **dactilitis** es significativamente ($p < 0,001$) más característica de la enfermedad psoriásica tanto en la forma axial (10,5%) como la forma periférica (9,5%). Por el contrario, sólo se presenta en el 0,9% de los pacientes con EA.

La **Tarsitis** es significativamente ($p < 0,01$) más frecuente en el inicio de la espondilitis psoriásica (5,3%) que en la EA (1,3%). No se encontraron diferencias con la forma periférica (1,8%).

No se obtuvieron diferencias significativas al comparar la **coxitis**, **cervicalgia** ni **la entesitis de inicio**, obteniéndose valores similares en los tres grupos de pacientes (Figuras 4, 4' y Tabla 14.).

Figura 4. Manifestaciones de inicio.

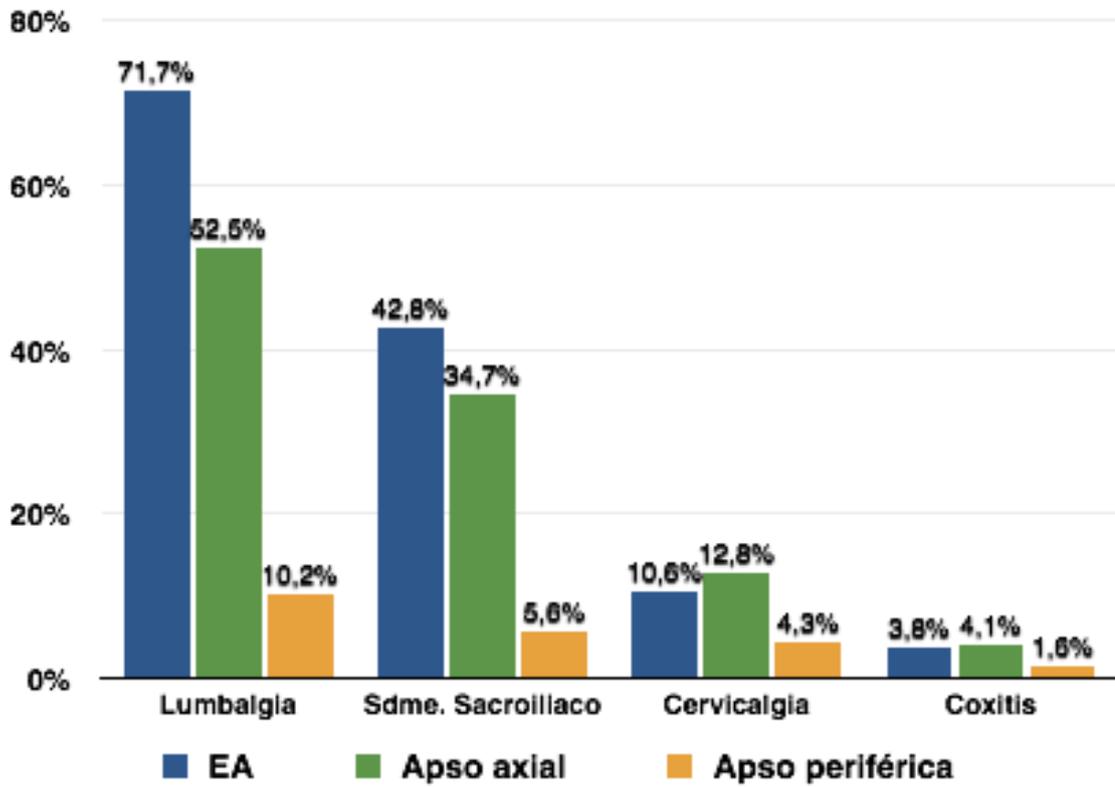


Figura 4'. Manifestaciones de inicio.

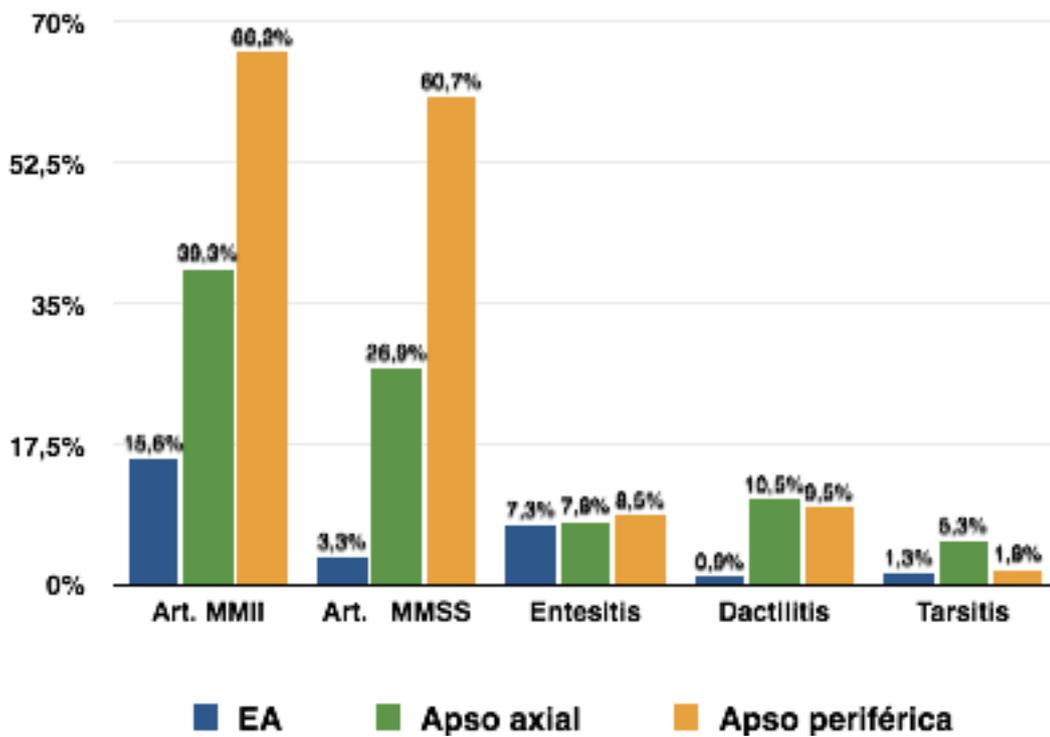


Tabla 14. Sintomatología articular de inicio.

	EA (1292)	Apso axial (219)	Apso. periférica (305)	Total (1816)
Lumbalgia n(%)	926 (71,7)	115 (52,5) ^{ac}	31 (10,2) ^{ab}	1072 (59)
Sdme. Sacroiliaco n(%)	553 (42,8)	76 (34,7)	17 (5,6) ^a	646 (35,6)
Cervicalgia n(%)	137 (10,6)	28 (12,8)	13 (4,3)	178 (9,8)
Coxitis n(%)	49 (3,8)	9 (4,1)	5 (1,6)	63 (3,5)
Artritis Mmii n(%)	201 (15,6)	86 (39,3) ^{ac}	202 (66,2) ^{ab}	489(26,9)
Artritis Mmss n(%)	42 (3,3)	59 (26,9) ^{ac}	185 (60,7) ^{ab}	286(15,7)
Entesitis n(%)	94 (7,3)	17 (7,8)	26 (8,5)	137 (7,5)
Dactilitis n(%)	12 (0,9)	23 (10,5) ^{ac}	29 (9,5) ^{ab}	64(3,5)
Tarsitis n(%)	14 (1,3)	8 (5,3) ^a	2 (1,8)	24 (1,8)

Significación estadística basada en la prueba de Chi-cuadrado.

^a Significativo respecto de EA; ^b significativo respecto de Esp. Psoriásica;

^c significativo respecto de Apso periférica.

5.2.4. Sintomatología en la enfermedad establecida.

En relación con la **sintomatología en la enfermedad establecida** (Figura 5 y Tabla 15), observamos que la **artritis periférica** como manifestación clínica es significativamente ($p < 0,001$) más característica de los pacientes con espondilitis psoriásica (29%) respecto a los pacientes que sufren espondilitis anquilosante (11,7%) y es muy frecuente en las formas periféricas (52%).

Por el contrario, la **uveítis anterior** es típica ($p < 0,001$) de la espondilitis primaria (23,1%) siendo infrecuente en la forma espondilítica de psoriasis (10,5%) y muy rara en enfermos con afectación periférica (0,3%).

Si consideramos la **coxitis bilateral** no se observan diferencias estadísticas relevantes entre los pacientes con espondilitis primaria (14,9%) y los pacientes con espondilitis psoriásica (11,1%). Sí hay diferencias significativas ($p < 0,001$) entre la forma primaria de espondilitis y la artritis psoriásica periférica (4,3%).

Figura 5. Manifestaciones en enfermedad establecida.

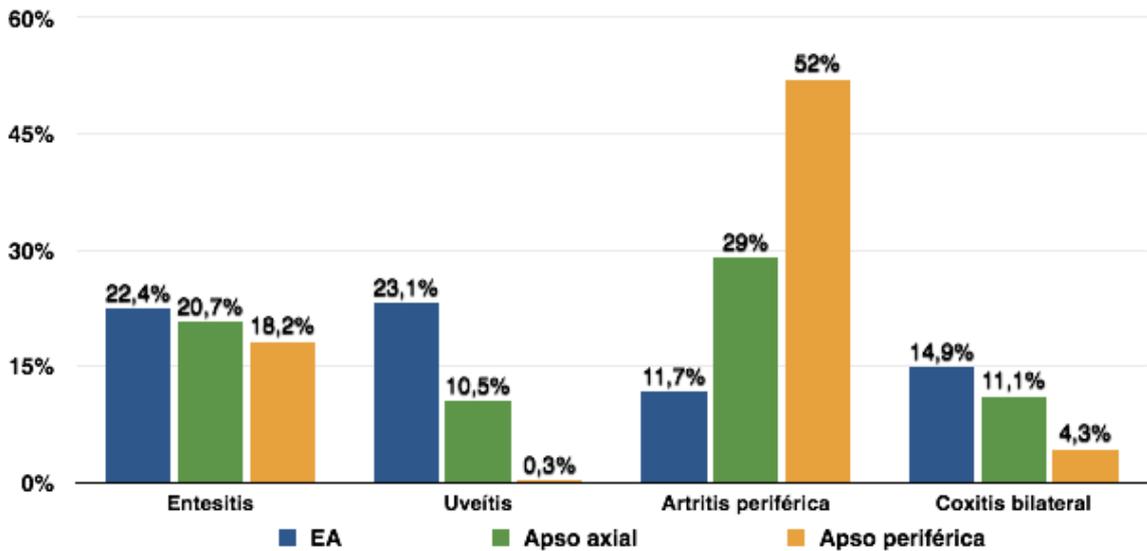


Tabla 15. Manifestaciones en la enfermedad establecida

	Espondilitis Anquilosante (1292)	Apso axial (219)	Apso. periférica (305)
Entesitis (%)	22,4	20,7	18,2
Uveítis anterior (%)	23,1	10,5 ^{ac}	0,3 ^{ab}
Artritis periférica (%)	11,7	29 ^{ac}	52 ^{ab}
Coxitis Bilateral (%)	14,9	11,1	4,3 ^a

Significación estadística basada en la prueba de Chi-cuadrado.

^a Significativo respecto de EA; ^b significativo respecto de Esp. Psoriásica;

^c significativo respecto de Apso- periférica.

5.2.5. Radiología.

La tabla 16 muestra el grado de lesión (BASRI) en las radiografías practicadas a nivel del raquis y caderas de los pacientes estudiados.

Articulaciones sacroiliacas: cuando valoramos la severidad de la lesión sacroiliaca, observamos un porcentaje significativamente más alto ($p < 0,001$) de pacientes con espondilitis anquilosante (43,4%) tienen **sacroileitis grave (grado IV)** frente al 29,2% de los pacientes con espondilitis psoriásica. La **sacroileitis leve (grado II)** se presenta con mayor frecuencia, estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en la espondilitis psoriásica respecto de la forma primaria de espondilitis. No se objetivaron diferencias significativas entre los dos tipos de espondilitis al considerar la **sacroileitis moderada (grado III)**.

Columna Lumbar: el porcentaje de pacientes con **BASRI lumbar severo** es significativamente mayor ($p < 0,001$) en los enfermos con espondilitis anquilosante (18,9%) que los que padecen espondilitis psoriásica (9,3%).

Columna cervical : no existen diferencias en el BASRI cervical entre las dos formas de espondilitis.

Caderas: cuando analizamos el grado de lesión en articulaciones coxofemorales observamos como en el **BASRI de caderas leve** hay diferencias significativas ($p < 0,001$) entre la EA primaria (11%) y la artritis periférica (2,6%). También se obtuvieron diferencias ($p < 0,01$) en el **BASRI**

severo de cadera ($p < 0,01$) que se presenta en 4,9% de los pacientes con EA primaria frente a un 0,7% de los pacientes con artritis psoriásica. No se obtuvo significación estadística suficiente para el BASRI moderado ni para los datos de los pacientes con espondilitis psoriásica.

Analizando de modo global el grado de lesión radiológica en columna se aprecian diferencias en el **BASRI total y de columna** (Figura 6) que son significativas entre EA y espondilitis psoriásica ($p < 0,05$), y con mayor significación ($p < 0,001$) entre EA y Apso periférica.

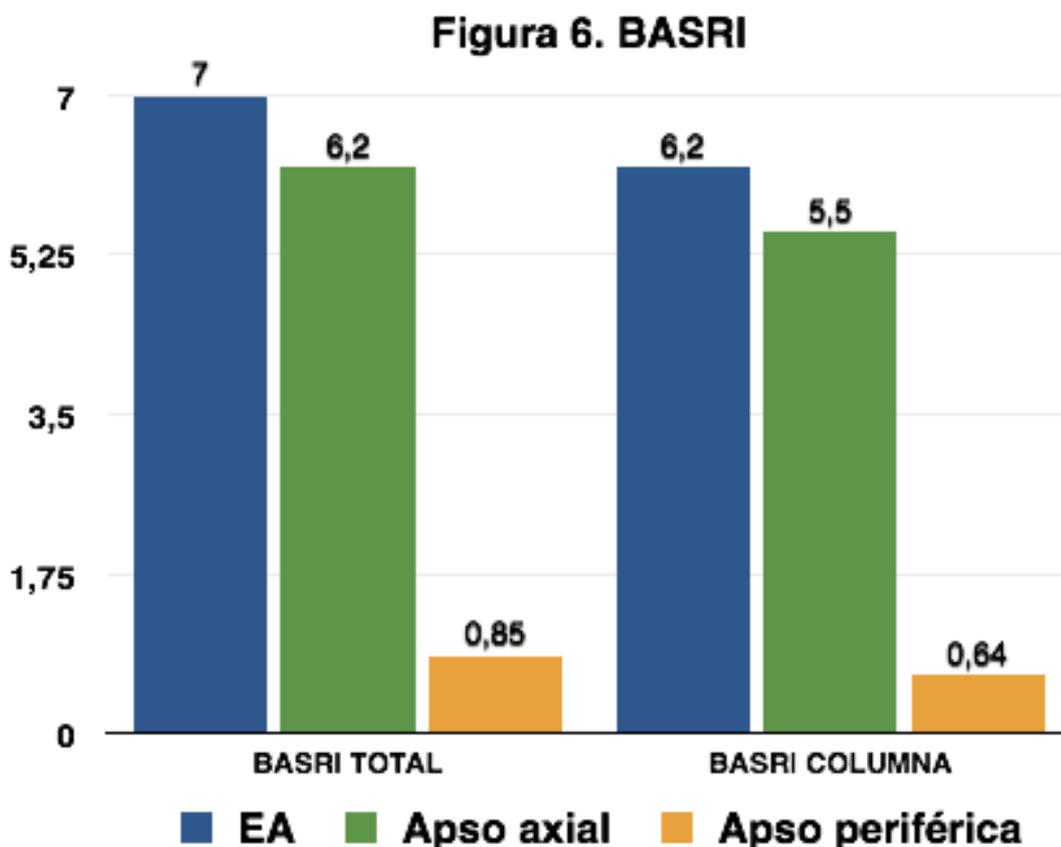


Tabla 16. Radiología

	Espondilitis Anquilosante (1292)	Espondilitis psoriásica (219)
BASRI Caderas (%)		
Leve	11	8,4
Moderado	4,9	5,6
Severo	4,9	3,3
BASRI Sacroileitis (%)		
II Leve	17,5***	37***
III Moderado	33,8	33
IV Grave	43,4***	29,2***
BASRI Lumbar (%)		
Leve	19,8	22,3
Moderado	12,7	13
Severo	18,9 ***	9,3***
BASRI Cervical (%)		
Leve	15,3	14,2
Moderado	9,1	10,4
Severo	15,0	13,3
BASRI † (media ± sd)		
Total	7±4	6,2±3,7
Columna	6,2±3,3	5,5±3

Significación estadística basada en la prueba Chi-Cuadrado.

* p<0,05; ** p<0,01; ***p<0,001

† Significación estadística (p<0,001) basada en el ANVAR simple con ajuste de Games – Howell.

5.3. MEDIDAS DE ACTIVIDAD Y DESENLACE.

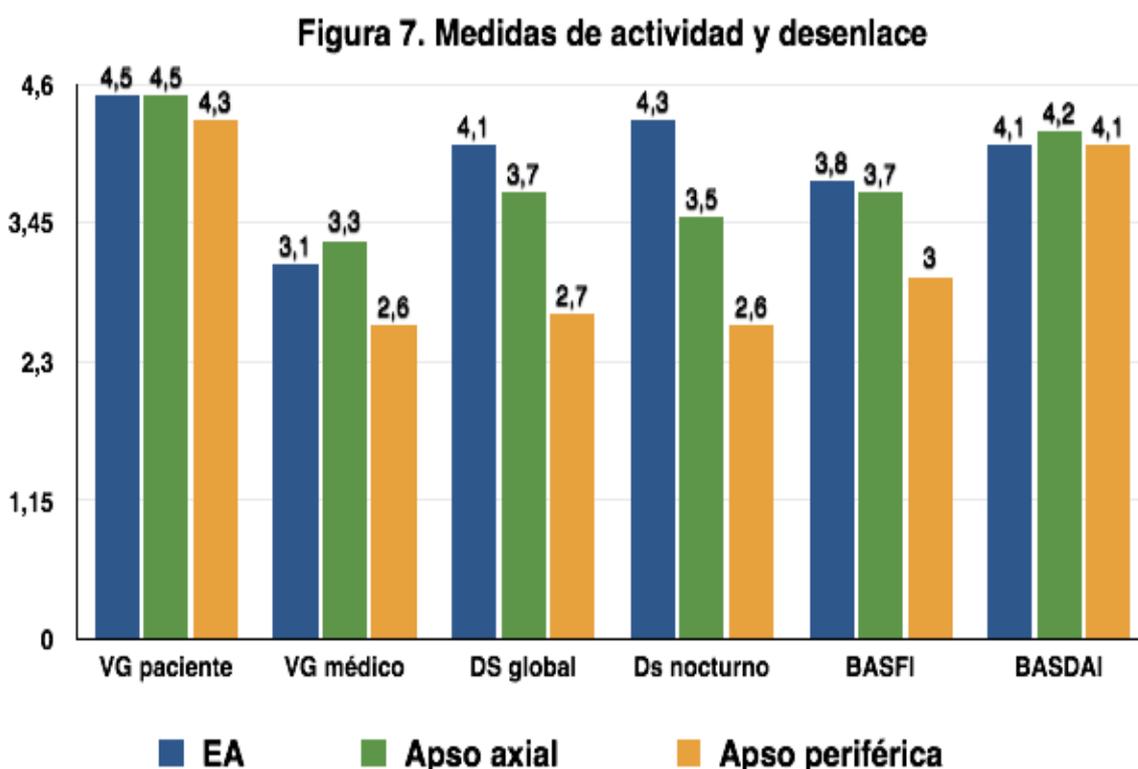
La valoración global y el dolor del paciente se obtienen a través de una escala (EVA) del 1 al 10, siendo el 10 el peor estado del paciente o el dolor más intenso.

Si analizamos la **valoración global por el médico** apreciamos (Figura 7 y tabla 17) diferencias significativas ($p < 0,001$) entre los pacientes con espondilitis y los que padecen artritis psoriásica periférica. No hay diferencias significativas entre los dos tipos de espondilitis. Tampoco la **valoración global del paciente**, presentó diferencias significativas entre los tres grupos de pacientes.

Al valorar el **dolor semanal global y el dolor semanal nocturno** se objetiva que los pacientes con espondilitis tienen más dolor que los enfermos con artritis periférica ($p < 0,001$). No existen, en cambio, diferencias en el dolor semanal o nocturno entre la espondilitis psoriásica y la anquilosante primaria.

Al evaluar los resultados obtenidos en capacidad funcional medida mediante **BASFI**, objetivamos que los pacientes con espondilitis tienen peor capacidad funcional (puntuaciones más altas de BASFI) que los pacientes con artritis psoriásica periférica ($p < 0,001$). No encontramos, por el contrario, diferencia en la capacidad funcional entre ambos grupos de espondilitis.

Llama la atención el hecho de que la valoración de la actividad mediante el **BASDAI** es similar en los tres grupos de pacientes y no se obtengan diferencias significativas ($p=0,755$).



5.4. VARIABLES ANALÍTICAS.

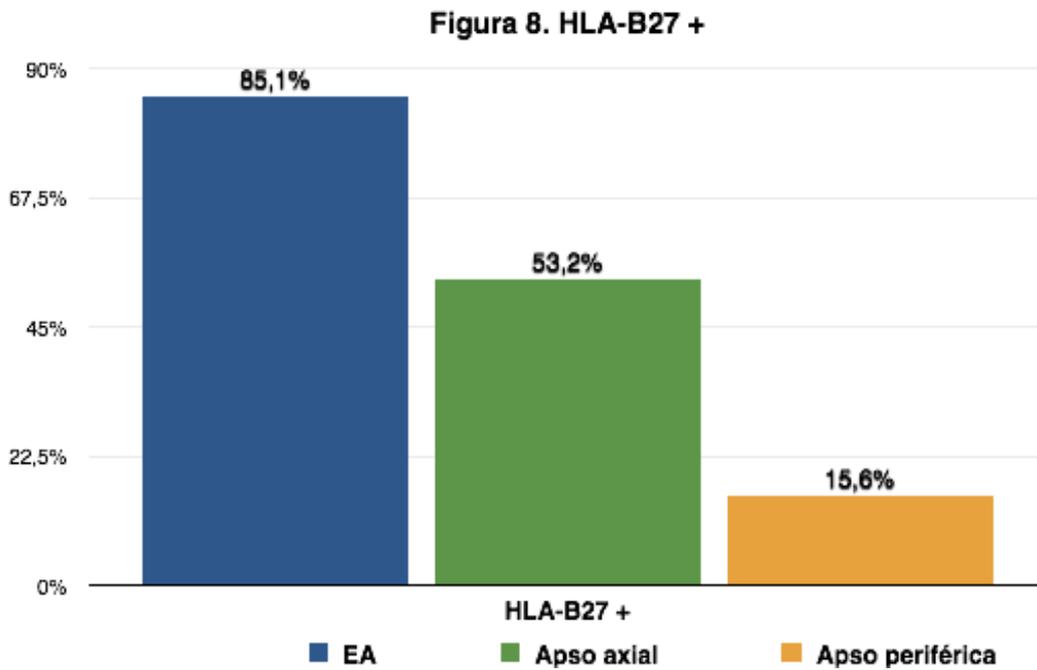
Se recogieron parámetros biológicos (Tabla 17) como la **VSG** (mm de Hg en la 1ª h) y la **PCR** (mg/dl) pero no hubo diferencias significativas entre los grupos de enfermos estudiados.

Tabla 17. Medidas de actividad y desenlace.			
	EA (1292)	Apso axial (219)	Apso. Periférica (305)
VG paciente[§] (cm)	4,5±2,5	4,5±2,6	4,3±2,8
VG médico[§](cm)	3,1±2	3,3±2,1	2,6±2,2 ^a
DS global[†](cm)	4,1±2,7	3,7±2,7	2,7±3 ^a
DS nocturno[§](cm)	4±3	3,5±3	2,6±3 ^a
BASFI[§]	3,8±2,7	3,7±2,5 ^c	3,0±2,7 ^{ab}
BASDAI	4,1±2,3	4,2±2,2	4,1±2,5
VSG (mm Hg 1^h)	18,06±16,2	17,8±15,3	19,4±16,2
PCR (mg/dl)	8,8±13,2	9,1±14,3	8,1±12,1
HLA-B27 +	1009 (85,1%)	82 (53,2%) ^{ac}	28 (15,6%) ^{ab}

Significación estadística basada en la prueba Chi-cuadrado.
[§]Significación estadística basada en el ANVAR simple con ajuste de Tukey HSD.
^a Significativo respecto de EA; ^b significativo respecto de Esp. Psoriásica;
^c significativo respecto de Apso- periférica.

La codificación del **HLA-B27** no constaba en el 8% de los pacientes con EA, el 25% Apso-axial y 39% Apso periférica, por lo que en la tabla 16 y en la ilustración 8, se muestran los porcentajes de positividad sobre el total de los comunicados en cada enfermedad. El **HLA-B27** predomina significativamente ($p > 0,001$) en la EA (85,1%) frente a la espondilitis psoriásica (53,2%) y frente a la forma periférica de Apso (15,6%). El

porcentaje (6,8%) de afectación con HLA B-27 es similar al que presenta la población general.



5.5. CALIDAD DE VIDA.

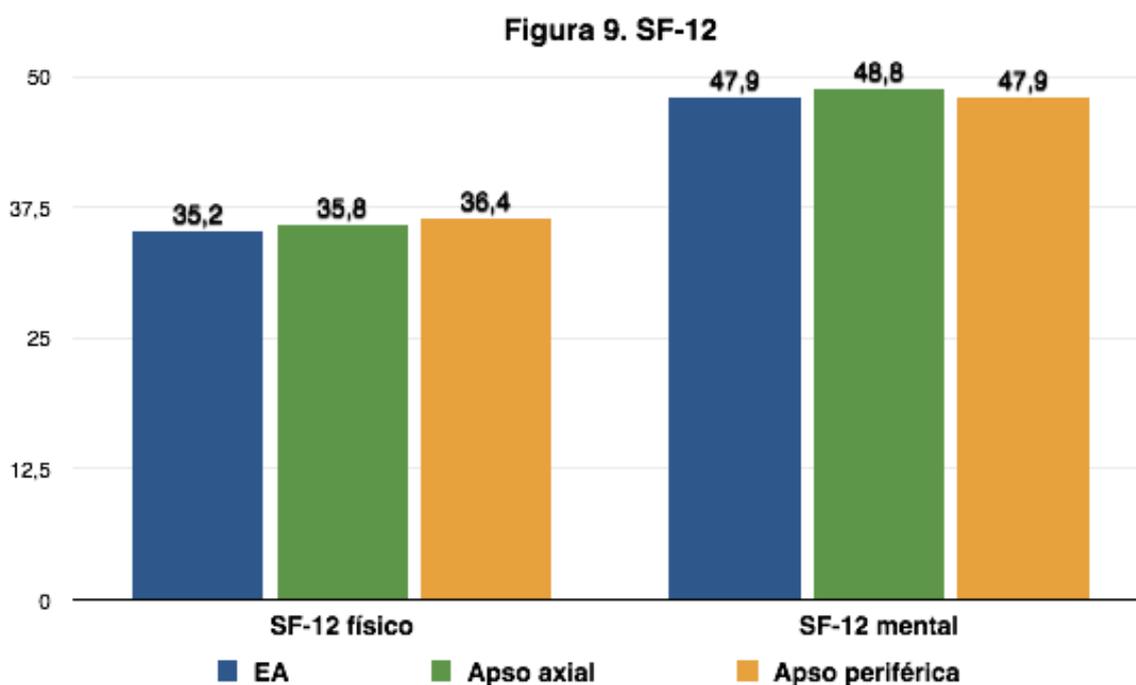
5.5.1. Estimación de la calidad de vida en cada una de las enfermedades (Objetivo I).

SF-12

La calidad de vida tanto en los pacientes con espondilitis anquilosante, como en los que padecen Apso axial o la forma periférica de artropatía psoriásica es **menor que la población normal**³³¹ si consideramos los resultados obtenidos en el test genérico de calidad de vida **SF-12** sobre

todo al considerar el **componente físico** del mismo (Tabla 18 y Figura 9).

Tabla 18. Valores del SF-12 según la patología.		
	SF-12 Físico	SF-12 Mental
EA	35,2±11,1	47,9±12,6
Espondilitis psoriásica.	35,8±9,5	48,8±9,9
Apso periférica.	36,4±11,06	47,9±12,6



Agrupando la **edad en intervalos** y relacionándola con el **cuestionario SF-12** (Tabla 19 y figuras 10 y 11) se comprueba como las puntuaciones del **componente físico** disminuyen progresivamente al aumentar la edad del paciente en los tres grupos de enfermos. Los resultados La salud mental de la muestra estudiada es similar a la de la población general³³¹, tomando valores cercanos a una puntuación de 50. Sólo se encontraron diferencias significativas en el **componente mental SF-12 entre grupos de edad de pacientes con EA**. Los pacientes más jóvenes con espondilitis anquilosante ($44,4 \pm 15,8$) tenían un componente mental significativamente ($p < 0,001$) peor que los de 50-69 años ($49,3 \pm 10,2$). También se concluyeron ($p < 0,05$) entre el grupo de 50-69 años y los de 30-49 ($47,1 \pm 13,9$).

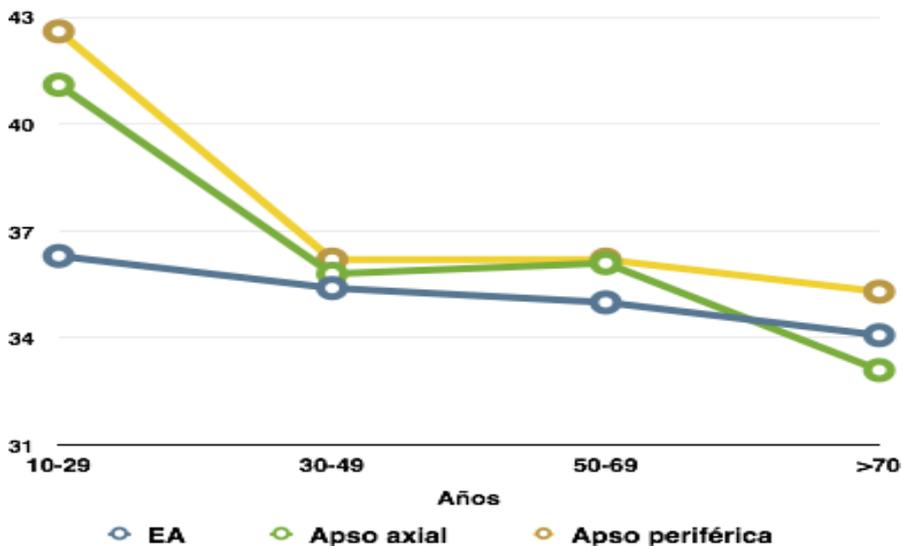
Teniendo en cuenta que en la EA sólo un 5 % debutan después de los 40 años, considerando el SF-12 según los intervalos de edad, se comprueba cómo a medida que evoluciona la enfermedad empeora el componente físico de los pacientes mientras que la parte mental se mantiene con el paso de los años.

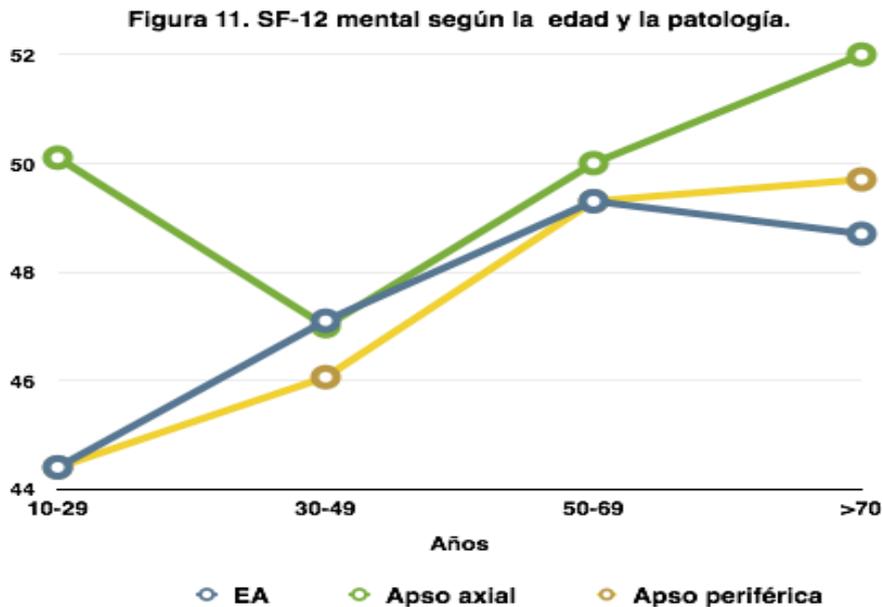
En los valores del SF-12 de los enfermos con **Apsó axial** sucede algo similar en relación con la EA.

Tabla 19. Componentes del SF-12 según la edad y la patología.

Edad (años)	Espondilitis Anquilosante		Espondilitis psoriásica		Apsó periférica	
	SF-12 físico	SF-12 mental	SF-12 físico	SF-12 mental	SF-12 físico	SF-12 mental
10-29 (n±sd)	(n=99) 36,3±14,1	(n=99) 44,4±15,8	(n=6) 41,1±5,7	(n=6) 50,1±4,3	(n=12) 42,6±13,0	(n=12) 44,4±13,3
30-49 (n±sd)	(n=564) 35,4±12,1	(n=564) 47,1±13,9	(n=96) 35,8±11,2	(n=96) 47,0±12,3	(n=111) 36,2±13,0	(n=111) 46,06±14,8
50-69 (n±sd)	(n=519) 35,07±9,4	(n=519) 49,3±10,2	(n=93) 36,1±8,1	(n=93) 50,0±7,6	(n=117) 36,2±10,6	(n=117) 49,3±10,5
>70 (n±sd)	(n=73) 34,08±9,3	(n=73) 48,7±11,3	(n=20) 33,1±7,1	(n=20) 52,0±6,3	(n=33) 35,3±9,7	(n=33) 49,7±10,5

Figura 10. SF-12 físico según la edad y la patología.





La **consistencia interna del SF-12 en nuestro estudio** se comprueba al obtener un Alfa de Cronbach global= 0,8443. En cada pregunta o ítem del SF-12 los coeficientes obtenidos son siempre más bajos luego no se debe eliminar ningún ítem.

Se aplicó un **modelo de regresión lineal múltiple** (RLM) para identificar los factores asociados con los componentes mental y físico del cuestionario SF12.

Las variables **edad de inicio** (años), **edad al diagnóstico** (años), **sexo** (ref. hombre), **BASFI** (cm) y **BASRI total** (puntos) fueron una a una eliminadas del modelo (Prueba Parcial de F múltiple=0,481; $p=0,791$; $GL=(5, 95,978)$), ya que no aportaban información significativa al mismo. No hubo que probar ninguna interacción, permaneciendo en el modelo como variable de confusión BASRI-columna ya que el porcentaje de cambio del resto de los coeficientes del modelo se modificaban por encima del 20%. Se cumplieron las condiciones de aplicación de una RLM

(linealidad de las variables independientes y no colinealidad entre las mismas e independencia, normalidad y homocedasticidad de los residuos del modelo). Ningún paciente presentó una distancia de Cook superior a uno.

En la tabla 20 se resumen los resultados de los **análisis de regresión lineal univariantes y RLM de los factores asociados con el componente mental SF-12**. En el modelo de RLM, las variables que finalmente resultaron asociadas a dicha variable fueron **BASDAI (cm)**, **tiempo de evolución de la enfermedad (años)** y la **forma periférica** (referencia Espondilitis Anquilosante). La variable con mayor peso en la ecuación de regresión fue BASDAI ya que es la de mayor coeficiente estandarizado en valor absoluto.

Tabla 20. Factores asociados con el componente mental del SF-12.

Variables	A. Univariante Coeficientes no estandarizad os (IC 95%)	P	A. Multivariante MODELO FINAL		P
			Coeficientes no estandarizad os (IC 95%)	Coeficientes estandarizad os	
Edad inicio (años)	-0,017 (-0,056, 0,023)	0,407			
Edad al diagnóstico (años)	0,015 (-0,023, 0,053)	0,434			
Tiempo de evolución (años)	0,096 (0,056, 0,132)	0,000	0,072 (0,028, 0,116)	0,095	0,001
Género (ref. Hombre)	0,030 (-1,046, 1,106)	0,956			
BASRI total (puntos)	0,189 (0,078, 0,300)	0,001			
BASRI columna (puntos)	0,224 (0,093, 0,355)	0,001	0,169 (-0,009, 0,346)	0,063	0,060
BASDAI (cm)	0,565 (0,362, 0,767)	0,000	0,510 (0,307, 0,712)	0,122	0,000
BASFI (cm)	0,405 (0,227, 0,583)	0,000			
Forma periférica (ref. EA)	-0,038 (-0,358, 1,282)	0,655	1,613 (0,047, 3,179)	0,061	0,044
Forma mixta (ref. EA)	-0,269 (-1,788, 1,249)	0,728	0,101 (-1,402, 1,604)	0,003	0,895

Coeficiente de determinación ajustado (R^2)=0,34; $F=11,150$; ($P=0,000$)

Respecto al **análisis multivariante del componente físico SF-12**, La variable edad al diagnóstico (años), fue eliminada del modelo (Prueba Parcial de F múltiple= 0,153; p=0,996; GL=(2, 1597)), ya que no aportaba información significativa al mismo. No hubo que probar ninguna interacción, ni tampoco que valorar alguna variable como factor de confusión. Se cumplieron las condiciones de aplicación de una RLM (linealidad de las variables independientes y no colinealidad entre las mismas e independencia, normalidad y homocedasticidad de los residuos del modelo). Ningún paciente presentó una distancia de Cook superior a uno.

En la tabla 21 se resumen los resultados de los análisis de regresión lineal univariantes y RLM de los factores asociados con el componente físico SF-12. En el modelo de RLM, las variables que finalmente resultaron asociadas a dicha variable fueron **edad** (años), **edad de inicio** (años), **sexo** (ref. hombre) y **forma periférica** (ref. Espondilitis Anquilosante). La variable con mayor peso en la ecuación de regresión fue **BASFI** ya que es la de mayor coeficiente estandarizado en valor absoluto.

Tabla 21. Factores asociados con el componente físico del SF-12.

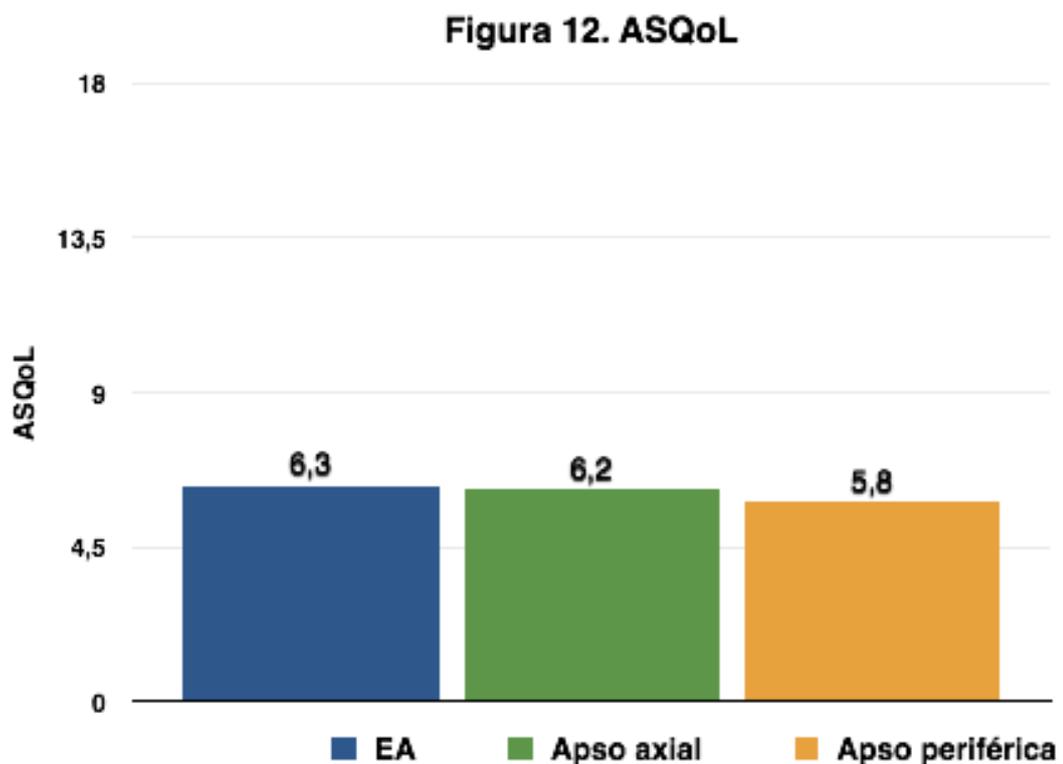
Variables	A. Univariante		A. Multivariante MODELO FINAL		P
	Coefficientes no estandarizados (IC 95%)	P	Coefficientes no estandarizados (IC 95%)	Coefficientes estandarizados	
Edad inicio (años)	-0,011 (-0,048, 0,027)	0,575			
Edad al diagnóstico (años)	-0,031 (-0,067, 0,005)	0,095			
Tiempo de evolución (años)	-0,056 (-0,092, -0,021)	0,002			
Género (ref. Hombre)	-1,375 (-2,399, -0,021)	0,008			
BASRI total (puntos)	-0,171 (-0,276, -0,065)	0,002			
BASRI columna (puntos)	-0,178 (-0,303, -0,053)	0,005	0,149 (0,028, 0,270)	0,058	0,016
BASDAI (cm)	-1,427 (-1,609, -1,245)	0,000	-0,341 (-0,581, -0,101)	-0,086	0,005
BASFI (cm)	-1,572 (-1,724, -1,419)	0,000	-1,434 (-1,655, -1,213)	-0,411	0,000
Forma periférica (ref. EA)	0,995 (-0,262, 2,252)	0,121			
Forma mixta (ref. EA)	-0,155 (-1,601, 1,290)	0,833			

Coeficiente de determinación ajustado (R^2)=0,212; $F=143,635$; ($P=0,000$)

No se logró demostrar la validez de constructo del SF-12 al analizar las correlaciones de sus componentes con el BASFI, BASDAI, ASQoL, dolor semanal, dolor nocturno y las valoraciones globales de la enfermedad por el médico y el paciente (Tablas 23-25).

ASQoL

Al tratarse de un test de calidad de vida específico para EA no podemos comparar los resultados (Figura 12) ni con la población general ni con una muestra de pacientes españoles con EA similares a los pacientes estudiados.



Considerando los valores del **ASQoL por grupos de edad** (Tabla 21 y figura 13) , se objetiva un aumento progresivo en las puntuaciones (peor calidad de vida) a medida que aumenta la edad de los pacientes, tal y como sucedió con el **componente físico del SF-12**. Si analizamos estos datos se observa que estas diferencias son estadísticamente significativas entre los pacientes más jóvenes con EA ($4,6 \pm 4,2$) y los de 50-69 años ($7,2 \pm 5,3$) con una $p < 0,001$. También entre los de 10-29 años y los mayores de 70 ($6,3 \pm 5,2$) con una $p > 0,05$. Por último entre los de 30-49 años ($5,7 \pm 4,9$) y los de 50-69 años ($p < 0,001$).

Los valores del **ASQoL** (Figura 12) en los pacientes con EA son similares a estudios en España, no hay muestras comparables a nivel internacional.

Figura 13. ASQoL según la edad y la patología.

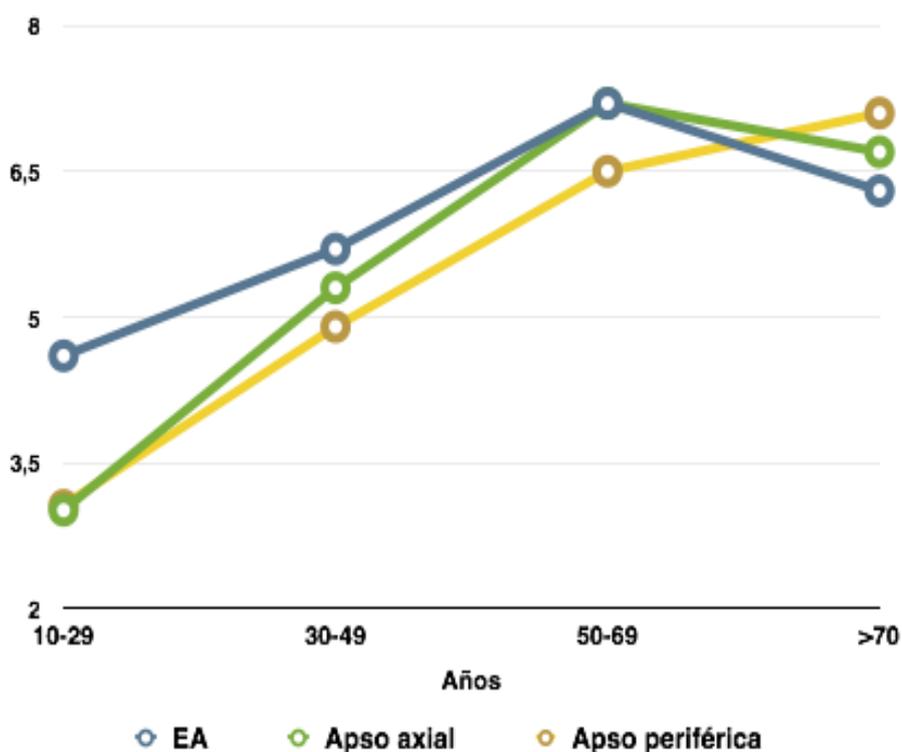


Tabla 21. ASQoL según la edad y la patología.

	EA	Apso axial	Apso periférica
Total	6,3±5,12	6,2±5,2	5,8±5,08
10-29 años	4,6±4,2	3,01±3,4	3,06±3,45
30-49 años	5,7±4,9	5,3±5,3	4,9±4,5
50-69 años	7,2±5,3	7,2±5,2	6,5±5,3
>70 años	6,3±5,2	6,7±4,6	7,1±5,3

Se aplicó un **modelo de regresión lineal múltiple (RLM)** para identificar los factores asociados con el **ASQoL**. La variable edad al diagnóstico (años), fue

eliminada del modelo (Prueba Parcial de F múltiple=0,444; p=0,818; GL=(5, 12,701)), ya que no aportaba información significativa al mismo. No hubo que probar ninguna interacción, ni tampoco que valorar alguna variable como factor de confusión. Se cumplieron las condiciones de aplicación de una RLM (linealidad de las variables independientes y no colinealidad entre las mismas e independencia, normalidad y homocedasticidad de los residuos del modelo). Ningún paciente presentó una distancia de Cook superior a uno.

En la tabla 22 se resumen los resultados de los análisis de regresión lineal univariantes y RLM de los factores asociados con ASQoL. En el modelo de RLM, las variables que finalmente resultaron asociadas a dicha variable fueron **edad** (años), **edad de inicio** (años), **sexo** (ref. hombre) y **forma periférica** (ref. Espondilitis Anquilosante).

La variable con mayor peso en la ecuación de regresión fue **BASFI** ya que es la de mayor coeficiente estandarizado en valor absoluto.

Debido a que en la base de datos sólo figuraba el resultado del ASQoL no se pudo comprobar **la consistencia interna** (alfa de Chronbach).

La **validez de constructo del ASQoL** se comprobó al ver las correlaciones con el BASFI, BASDAI, ASQoL, dolor semanal, dolor nocturno y las valoraciones globales de la enfermedad por el médico y el paciente (Tablas 23-25).

Tabla 22. Factores asociados con el coeficiente ASQoL					
Variables	A. Univariante Coeficientes no estandarizad os (IC 95%)	P	A. Multivariante MODELO FINAL		P
			Coeficientes no estandarizad os (IC 95%)	Coeficientes estandarizad os	
Edad inicio (años)	-0,010 (-0,031, 0,010)	0,31 4			
Edad al diagnóstico (años)	0,038 (0,018, 0,058)	0,00 0			
Tiempo de evolución (años)	0,086 (0,067, - 0,105)	0,00 0	0,021 (0,007, 0,035)	0,053	0,00 4
Género (ref. Hombre)	0,971 (0,414, 1,528)	0,00 1	0,515 (0,122, 0,907)	0,045	0,01 0
BASRI	0,161	0,00			

total	(0,103, 0,218)	0			
(puntos)					
BASRI	0,181	0,00			
columna	(0,103, 0,249)	0			
(puntos)					
BASDAI	1,398	0,00	0,790	0,365	0,00
(cm)	(1,317, 1,479)	0	(0,690, 0,890)		0
BASFI	1,261	0,00	0,765	0,404	0,00
(cm)	(1,192, 1,331)	0	(0,674, 0,857)		0
Forma	-0,578	0,10			
periférica	(-1,267,	1			
(ref. EA)	0,112)				
Forma	-0,27	0,94			
mixta (ref.	(-0,815,	7			
EA)	0,761)				

Coeficiente de determinación ajustado (R^2)=0,521; $F=431,574$; ($P=0,000$)

5.5.2. Comparación de la calidad de vida entre los tres grupos de pacientes (Objetivo II).

Mediante un cuestionario genérico, el **SF-12 (versión 1)**, se evaluó la calidad de vida de los pacientes de la muestra (Figura 9), no encontrándose diferencias significativas entre los tres grupos de pacientes al considerar tanto el componente físico SF-12 como el componente mental SF-12 (Tabla 17 y figura 9).

Las aparentes diferencias en el **SF-12 estratificado por edades** (Tabla 18 y figuras 10 y 11) tanto en el componente físico como mental,

apreciables gráficamente en el grupo de los pacientes entre **10-29 años** de EA respecto al resto, no pueden ser valoradas dada la diferencia del número de casos entre los grupos (EA 99; Apso axial 6; Apso periférica 12).

A pesar de que el **ASQoL** es un cuestionario diseñado específicamente para EA, los valores obtenidos en la forma psoriásica periférica son próximos a las dos formas de espondilitis. Al igual que sucedió con el SF-12, empleando el **ASQoL** tampoco se lograron concluir diferencias significativas entre la calidad de vida de los pacientes de los tres grupos estudiados (Figura 12 y Tabla 21).

5.5.3. Comparación de la calidad de vida vs evaluación global del reumatólogo (objetivo III).

La calidad de vida de los pacientes estudiados no guarda relación con la valoración del paciente hecha por el reumatólogo tanto si consideramos el **SF-12** como si empleamos el test **ASQoL** (Tablas 23.25).

Tabla 23. Correlaciones en espondilitis anquilosante.

ASQoL	EVA (cm) actividad médica	EVA (cm) actividad paciente	EVA (cm) dolor semanal	Componente físico SF-12	Componente mental SF-12	BAS FI	BASD AI
-------	---------------------------	-----------------------------	------------------------	-------------------------	-------------------------	--------	---------

EVA(cm) actividad médico	0,33**		0,56**	0,501**	-0,14**	0,18**	0,44*	0,52**
EVA (cm) actividad paciente	0,55**	0,56**		0,74**	-0,22**	0,14**	0,58*	0,77**
EVA (cm) dolor semanal	0,53**	0,501**	0,74**		-0,23**	-0,08**	0,507**	0,72**
EVA (cm) dolor semanal nocturno	0,48**	0,49**	0,70**	0,81**	-0,21**	0,08**	0,5**	0,69**
Compone nte físico SF-12	- 0,29**	-0,14**	-0,22**	-0,23**		0,61**	- 0,37*	-0,29**
Compone nte mental SF-12	0,13**	0,18**	-0,14**	0,088**	0,61**		0,11*	0,11**
BASFI	0,64**	0,44**	0,58**	0,507**	-0,37**	0,11**		0,66**
BASDAI	0,63**	0,52**	0,77**	0,72**	-0,29**	0,11**	0,66*	

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 24. Correlaciones en espondilitis psoriásica.

	ASQo L	EVA (cm) activid ad médico	EVA (cm) activid ad pacient e	EVA (cm) dolor seman al	Compone nte físico SF-12	Compone nte mental SF-12	BASF I	BASD AI
EVA(cm) actividad médico	0,41**		0,57**	0,44**	-0,33**	-0,03	0,43**	0,45**

EVA (cm) actividad paciente	0,52**	0,57**		0,68**	-0,303**	0,14**	0,37**	0,45**
EVA (cm) dolor semanal	0,45**	0,45**	0,61**		-0,29**	0,52	0,49**	0,69**
EVA (cm) dolor nocturno semanal	0,43**	0,44**	0,65**	0,81**	-0,34**	-0,03	0,504**	0,66**
Componente físico SF-12	-0,43**	-0,3**	-0,30**	-0,30**		0,37*	-0,35**	-0,44**
Componente mental SF-12	0,12	-0,03	0,14**	0,52	0,37*		0,23	0,23
BASFI	0,64**	0,37**	0,43**	0,49**	-0,35**	0,23		0,73**
BASDAI	0,65**	0,45**	0,68**	0,69**	-0,44**	0,23	0,73**	

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).
* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 25. Correlaciones en artropatía psoriásica periférica.

ASQoL	EVA (cm) actividad médico	EVA (cm) actividad paciente	EVA (cm) dolor semanal	Componente físico SF-12	Componente mental SF-12	BASFI	BASDAI
-------	---------------------------	-----------------------------	------------------------	-------------------------	-------------------------	-------	--------

EVA(cm) actividad médico	0,17**		0,37**	0,22**	-0,25**	-0,09	0,24**	0,38**
EVA (cm) actividad paciente	0,58**	0,37**		0,49**	-0,306**	0,08	0,507**	0,72**
EVA (cm) dolor semanal	0,43**	0,22**	0,49**		-0,27**	0,00	0,54**	0,56**
EVA (cm) dolor nocturno semanal	0,404**	0,24**	0,48**	0,86**	-0,23**	0,01	0,53**	0,55**
Compone nte físico SF-12	- 0,45**	-0,25**	- 0,306**	-0,27**		0,57**	- 0,507**	-0,39**
Compone nte mental SF-12	0,23**	-0,09	0,08	0,000	0,57**		0,06	0,17**
BASFI	0,67**	0,24**	0,507**	0,54**	-0,507**	0,06		0,67**
BASDAI	0,63**	0,38**	0,72**	0,56**	-0,39**	-0,39**	0,67**	

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).
* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

5.5.4. Correlación calidad de vida vs valoración del paciente (objetivo IV).

En los tres tipos de enfermos no se halla correlación entre su calidad de vida y su propia valoración del estado global en la última semana. Lo mismo sucede con el parámetro de dolor semanal percibido por el paciente (Tablas 23-25).

5.5.5. Comparación de la calidad de vida vs actividad y función (objetivo V).

La calidad de vida en los pacientes con EA medida mediante **ASQoL** (Tabla 23) guarda relación lineal ($p < 0,001$) con el BASFI ($r = 0,64$) y BASDAI ($r = 0,63$). Por el contrario, ninguno de los componentes del **SF-12** logra superar el valor $r = 0,6$ admitido para establecer correlación moderadas según la prueba de Pearson, para considerar que guarda relación con el BASDAI o con el BASFI.

5.6. COMPARACIÓN DE LA EVALUACIÓN GLOBAL PACIENTE VS MÉDICO (objetivo VI)

La opinión que tiene el reumatólogo sobre el estado global del paciente no guarda correlación significativa ($p < 0,001$) con la evaluación global del paciente (EA $r = 0,56$; EApsor $= 0,57$; Apso $r = 0,37$) ni tampoco con el dolor

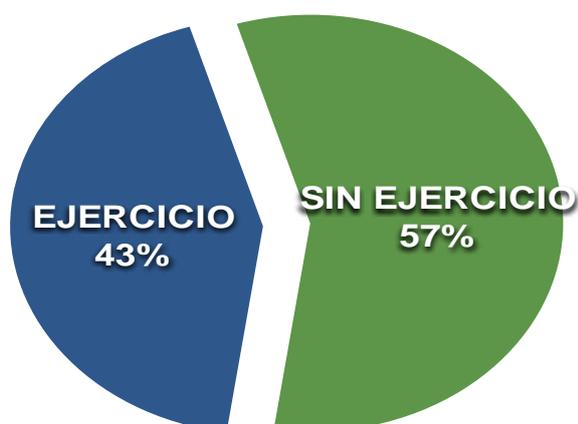
semanal referido por el paciente (EA $r=0,5$; EApso $r=0,44$; Apso $r= 0,22$) (Tablas 23-25).

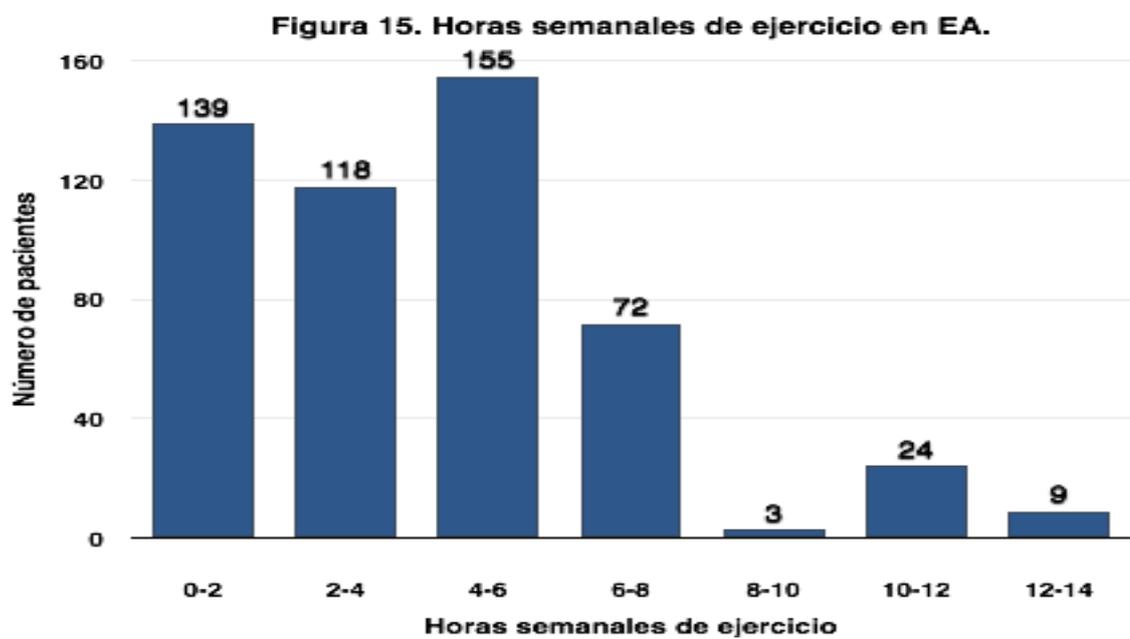
5.7. NIVEL DE PRESCRIPCIÓN Y CUMPLIMENTACIÓN DEL EJERCICIO FÍSICO (OBJETIVO VII).

De todos los pacientes con EA sólo 515 (42,6%) realizaban ejercicio físico como parte del tratamiento. En casi la mitad de ellos (48%), se trataba de un ejercicio específico dirigido a tratar la enfermedad, empleando para ello una media de 4,8 h semanales.

En un estudio³¹⁵ en el que participaban holandeses, franceses y belgas el 63% de los pacientes destinaban una media de 2,27 h semanales para hacer ejercicio en su domicilio.

Figura 14. EJERCICIO EA.





6. DISCUSIÓN.

Nuestro estudio analiza un subgrupo de la base de datos transversal de pacientes españoles con espondiloartropatías en seguimiento por reumatólogos (REGISPONSER) con el fin de conocer las características

sociodemográficas de los pacientes, su forma clínica, grado actividad de la enfermedad, la calidad de vida de los mismos y por último el grado de cumplimentación del ejercicio físico sólo en pacientes con EA.

6.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.

6.1.1. Sexo.

Clásicamente se describe la EA como una enfermedad predominante en los varones, con una ratio de 4-10:1, pero en la muestra estudiada la relación disminuye hasta un 3:1, pudiendo respaldar la teoría de que cada vez que una mujer presenta un cuadro de lumbalgia inflamatoria se piensa más en la posibilidad de padecer una EA, tal y como avalan datos no publicados del estudio español EPISER³³² en el que el 2,3% de los varones y el 1,4% de las mujeres padecían dolor lumbar inflamatorio.

Las formas con artropatía psoriásica periférica se comprueba que afectan por igual a hombres como a mujeres tal y como viene referido en la literatura.

6.1.2. Duración de la enfermedad (años).

Hay diferencias significativas ($p < 0,001$) entre la EA ($13,6 \pm 10,4$) y la espondilitis psoriásica ($10,9 \pm 9,8$). La misma significación hay entre la EA y Apso periférica ($8,2 \pm 7,2$). También entre los dos patrones de psoriasis hay diferencias significativas ($p < 0,01$).

La EA es un proceso crónico heterogéneo con una evolución difícil de inferir, aunque se dice que en los 10 primeros años¹⁶² se establece el patrón predecible de la EA. Actualmente, se conoce que la EA tiene una mortalidad aumentada en un 50%, respecto de la población general³³³ al igual que sucede con el pronóstico vital de los pacientes con artropatía psoriásica eleva 1,6 veces la tasa estandarizada de mortalidad¹⁷⁶.

6.1.3. Antecedentes familiares.

La agregación familiar es una de las primeras estimaciones de la carga genética de una enfermedad. Tanto la espondilitis primaria como la artritis psoriásica tienen una genética compleja cuyo estudio suele estar dificultado por la heterogeneidad clínica y por el escaso tamaño muestral. En nuestro estudio comprobamos ($p < 0,01$) como la afectación familiar es el doble de frecuente en la EA (20,7%) en comparación con la forma periférica de Aso (9,2%). Quizá todo ello significa que la Apso tiene una menor carga familiar que la espondilitis anquilosante.

En los pacientes con espondilitis anquilosante hay más agregación familiar en la mujeres (28,9%) que en los hombres (18,1%) ($p < 0,001$). No se encontraron diferencias significativas entre las dos formas de afectación axial, tal y como comprobaron en la base de datos iberoamericana RESPONDIA³⁶⁹.

Los pacientes con espondilitis anquilosante familiar suelen ser mujeres, con un inicio de síntomas precoz, HLA-B27 +, con mayor frecuencia de uveítis, afectación de cadera y mala respuesta a AINES³³⁴.

6.1.4. Nivel de estudios.

Es un factor condicionante de la calidad de vida de los pacientes³¹⁵ y en nuestro estudio sólo encontramos diferencias significativas ($p < 0,01$) entre la EA (12,1 % universitarios) y la forma periférica de Apso (26,6%). Pese a ello no influyó en la calidad de vida posiblemente por la baja cumplimentación de la variable (desconocido en 39,4% EA; 52,9% espondilitis psoriásica y 74% Apso periférica).

6.1.5. Incapacidad Laboral.

Las espondiloartropatías provocan un considerable impacto sobre la vida laboral del paciente, en nuestro estudio no se aprecian diferencias entre

los 3 grupos de enfermos si consideramos de un modo global tanto la incapacidad laboral transitoria y la incapacidad laboral permanente.

Si consideramos el conjunto de pacientes en situación de incapacidad laboral permanente observamos que el 55% de los pacientes con EA tienen **invalidez permanente absoluta** frente al 44% de los pacientes con espondilitis psoriásica y 29,4% de los enfermos con psoriasis periférica. Hay diferencias significativas entre la EA y la forma periférica ($p=0,027$) pero no entre las dos formas de espondilitis.

6.2. PARÁMETROS CLÍNICOS.

6.2.1. Edad de inicio (años).

Es significativamente menor ($26,5 \pm 10,1$) en los pacientes con **EA** en comparación con la **espondilitis psoriásica** ($32,7 \pm 13,5$) y con la **artritis psoriásica periférica** ($43,5 \pm 13,7$). Estas diferencias entre las formas espondilíticas concuerdan con lo observado en el estudio RESPONDIA³⁶⁹.

Si estratificamos la edad de inicio en función del sexo, comprobamos que en las **mujeres con EA** ($27,7 \pm 9,8$) **es más tardía** que la de los hombres ($26,2 \pm 10,2$) lo cual concuerda con el estudio británico (498 mujeres vs 1202 varones) de Wil et al³³⁵. Por el contrario, en la cohorte norteamericana PSOAS³³⁶, las pacientes (100 mujeres vs 302 varones)

con EA debutaban antes ($21,5 \pm 7,3$) que los hombres ($23,6 \pm 7,9$). Estas diferencias en la edad de inicio en función del sexo pueden explicarse tanto en nuestra muestra como en la británica, por el hecho de que la EA sea una enfermedad más frecuente en hombres. Las variaciones genéticas o el escaso tamaño muestral podrían explicar las diferencias con la cohorte norteamericana.

6.2.2. Retraso diagnóstico (años).

En nuestro estudio los pacientes con EA primaria tienen un retraso medio en el diagnóstico de ($7,9 \pm 9,4$) lo cual contrasta significativamente ($p < 0,001$) con los ($3,1 \pm 6,4$) de demora diagnóstica en la artritis psoriásica periférica. No se observan diferencias significativas en el retraso diagnóstico entre las dos formas de espondilitis, al contrario de lo obtenido en el RESPONDIA³⁶⁹. Si consideramos sólo a los varones, éstos se diagnostican más tarde en la EA ($8,01 \pm 9,6$) que en la espondilitis psoriásica ($6,9 \pm 8,4$) ($p < 0,001$). Entre las mujeres con formas espondilíticas no hay diferencias en el retraso diagnóstico, pudiendo sugerir que es más sencillo diagnosticar la enfermedad en varones.

Tanto en mujeres como en varones el diagnóstico es más fácil en las formas periféricas ya que una simple exploración física tiene una sensibilidad y especificidad del 100% respecto a la RM en el diagnóstico

de dactilitis³³⁷. En los pacientes con artropatía psoriásica se ha constatado³³⁸ la existencia de erosiones articulares a nivel de manos o pies en un 47% a los 2 años de evolución de la enfermedad, para detectar una sacroileitis con radiología convencional han de pasar de 6 a 8 años desde el inicio de la inflamación³³⁹.

De ello se deduce que los criterios diagnósticos de New York no detectan precozmente la espondilitis anquilosante. Para minimizar la tardanza en el diagnóstico, se utilizan nuevos criterios para el diagnóstico precoz de espondiloartropatías en los que la RM adquiere un protagonismo clave¹⁵⁹ como método para detectar inflamación logrando alcanzar un 80% de sensibilidad y especificidad³⁴⁰.

6.2.3. Metrología (cm).

El estudio INSPIRE³⁴¹ (International Spondyloarthritis Interobserver Reliability Exercise) convalidó el uso de la metrología empleada en EA para su aplicación en pacientes psoriásicos con afectación axial.

En nuestro estudio se observan diferencias significativas ($p < 0,01$) al comparar **Schöber modificado** ($p < 0,01$) de los pacientes con EA ($2,9 \pm 1,7$) frente al hallado en enfermos con espondilitis psoriásica ($3,3 \pm 1,7$). La significación es mayor ($p < 0,001$) al comparar las dos formas de espondilitis con la psoriasis periférica ($4,3 \pm 1,3$). En 1964 Porrini³⁴² y posteriormente Mc Ewen³⁴³ en 1971, sugirieron diferencias entre la espondilitis primaria y asociada la espondilitis asociada a la psoriasis. En el estudio RESPONDIA³⁶⁹ también se obtienen diferencias en el Schöber modificado, flexión lateral y rotación cervical entre las dos formas de espondilitis. La afectación en la **movilidad cervical** es, al igual que en la región lumbar, menor en la espondilitis psoriásica que en la EA probablemente debido a que en la primera los sindesmofitos son menos numerosos y están mas separados del raquis¹¹⁶.

Fernández-Sueiro³⁴⁴ constató la mejor movilidad de 46 pacientes con Apso axial frente a 103 enfermos con EA al ajustar los datos para la edad, sexo y años de duración. En concreto hallaron diferencias significativas en el **Schöber modificado, la expansión torácica y la distancia occipucio-pared**

6.2.4. Manifestaciones de inicio.

El hecho de que la **entesitis** sea común a las 3 enfermedades, sin que existan diferencias significativas refuerza la hipótesis que presenta a la entesitis como base fisiopatológica compartida.

En cambio, se constatan diferencias en el resto de manifestaciones de inicio. Así en la **EA** se instaura generalmente como manifestación axial (lumbalgia inflamatoria 71,7%), en cambio en la **espondilitis psoriásica** con mayor frecuencia se inicia con manifestación periférica (39,3% Artritis MII;10,5% dactilitis). La **artritis psoriásica periférica** se inicia en 66,2% de los casos con artritis de miembros inferiores y 9,5% en forma de dactilitis.

La **dactilitis** es marcador inicial de la enfermedad psoriásica tanto en su forma periférica (9,5%) como axial (10,5%), siendo casi excepcional como manifestación de inicio en la EA (0,9%).

Ante un paciente con **tarsitis** de inicio, hay que considerar que es 4 veces más frecuente que vaya a padecer una espondilitis psoriásica que una espondilitis primaria. En el estudio RESPONDIA³⁶⁹ no se apreciaron diferencias en la tarsitis de inicio. La disparidad de resultados puede explicarse por variaciones en la expresión fenotípica en función de factores ambientales y genotípicos.

Como manifestación articular de inicio la **coxitis** es más frecuente en la EA-Pso (4,1%) que en la EA (3,8%) y Apso (1,6%) aunque no se logran alcanzar diferencias significativas ($p=0,018$).

6.2.5. Manifestaciones clínicas en la enfermedad establecida.

La **artritis como manifestación clínica establecida**, es característica de la forma periférica (52%), siendo menos frecuente en la espondilitis psoriásica (29%) y en la EA (11,7%). La prevalencia de artritis periférica es diferente en las dos formas de espondilitis, se presenta en el 29% de la espondilitis psoriásica frente al 11,7% de los pacientes con espondilitis anquilosante. Nuestros datos están en concordancia con los del estudio RESPONDIA³⁶⁹

La **coxitis bilateral** es tres veces más frecuente ($p<0,001$) en la EA (14,9%) que en la Apso periférica (4,3%). Aparece también en el 11,1% de los pacientes con espondilitis psoriásica sin que existan diferencias significativas con la EA.

Pese a las diferencias estadísticas obtenidas entre los grupos, dado que la duración de la enfermedad de los pacientes no es la misma (13,6 años EA ; 10,9 espondilitis mixta; 8,2 años en Apso periférica), hay que ser

cautos en establecer conclusiones en clínicas sobre la enfermedad en curso.

Las diferencias en el grado de afectación periférica y la presencia o no de uveítis podrían sugerir que las dos formas de espondilitis son enfermedades diferentes o bien que éstas variantes fenotípicas vengan señaladas por la presencia de un marcador genético distinto en alguno de ellas.

En nuestro estudio no hay diferencias significativas en la prevalencia de **entesitis** (en torno al 20%) pero sí en el RESPONDIA siendo más frecuente ($p < 0,05$) en la espondilitis psoriásica (34%) que en la EA (28%). El hecho de que el estudio RESPONDIA se base en una cohorte multiétnica, con grandes variaciones de latitud entre los distintos pacientes, expuesta a muy diversos factores ambientales puede haber influido en la expresión fenotípica y genotípica de la entesitis, justificando las diferencias encontradas.

La **uveítis anterior** es casi exclusiva de afectación axial, siendo el doble de frecuente en EA (23,1 %) que en la espondilitis psoriásica (10,5%) y excepcional (0,3%) en la Apso periférica. Lo observado concuerda con los datos obtenidos en la base de datos RESPONDIA en los que mediante regresión logística se constató la relación entre la la uveítis

anterior y pacientes con EA, positividad del HLA-B27 . Por el contrario, no se asocia a las manifestaciones extraarticulares³⁴⁵.

6.2.6. Radiología.

la anquilosis de articulaciones sacroiliacas es más frecuente en la EA que en la espondilitis psoriásica. La mayor afectación del BASRI de columna en la EA apoya las diferencias en la movilidad de la EA respecto de las otras formas clínicas. Todo ello concuerda con la descripción clásica^{346,347} que describe el sindesmofito de la espondilitis psoriásica como asimétrico y con un origen paramarginal, alejado del anillo fibroso, a diferencia del sindesmofito de la espondilitis primaria que es simétrico y se inicia en el anillo fibroso. Por ello se afecta menos la movilidad raquídea en los pacientes con espondilitis psoriásica, hecho que se constata en nuestro trabajo tanto en el **BASRI total** (7 vs 6,2) como en el **BASRI de columna** (6,2 vs 5,5). El estudio RESPONDIA³⁶⁹ también evidenció diferencias, concordantes con los datos de nuestro estudio, en el BASRI de las dos formas de espondilitis.

6.3. MEDIDAS DE ACTIVIDAD Y DESENLACE.

La **valoración global del médico (EVAméd)** se considera un criterio de la actividad clínica en el consenso³⁴⁸ SER de uso de terapias biológicas en espondilitis. En nuestro trabajo la EVAméd no logró correlaciones relevantes (coeficiente $r > 0,6$) ni con la calidad de vida (**Objetivo III**) ni con ningún parámetro, siendo la más alta la lograda con Evaluación global del paciente con espondilitis psoriásica ($r=0,57$) y EA ($r=0,56$). La EVAméd no se correlaciona ($r=0,37$) con la opinión del estado de los pacientes que tienen artropatía psoriásica periférica. Tampoco la calidad de vida se relaciona con la **evaluación global del paciente (Objetivo IV)**.

Ni la valoración global del médico, ni la del paciente, ni su dolor semanal guardan relación con el BASDAI en las tres patologías. Spoorenberg³⁴⁹ y colaboradores observaron también en una cohorte de 203 pacientes las diferencias entre lo percibido por el médico (cuya opinión se basaba sobre todo en la rotación cervical, distancia intermaleolar número de articulaciones inflamadas y PCR) y el paciente (fundamentalmente en relación con su BASDAI, BASFI y dolor espinal).

Las herramientas de un sólo ítem no suelen ser buenos indicadores del nivel de salud³⁵⁰. Algunos autores^{351,352} sugieren que las escalas visuales analógicas no serían muy adecuadas en el sentido que cambios del 20% en el medio de la escala son distintos a cambios del 20% en los extremos,

ya que los pacientes tienden a escoger valores centrales. Haywood³⁶² comprobó como las escalas de un solo ítem en espondilitis anquilosante no tienen validez ni fiabilidad adecuadas y no han demostrado³⁵³ un nivel de respuesta adecuado para comparaciones grupales ni de seguimiento individual. Estas medidas presentan validez de apariencia (por la que la prueba parece medir lo que está diseñada para evaluar) y suelen basarse en consensos de expertos pero cuando se someten a estudios de validez y reproducibilidad no son tan válidas ni discriminativas. En éste sentido, Hagel³⁵³ constató la falta de validez de la valoración global del paciente y la valoración del dolor en pacientes con espondilitis anquilosante, recomendando no utilizar simultáneamente el BASDAI y la valoración global del dolor por ser el BASDAI el único con validez de criterio. Tampoco recomienda usar a la vez el BASFI y HAQ ya que el BASFI tiene mayor nivel de respuesta y consistencia para medir la función de la enfermedad según el paciente.

De este modo puede llegar a entender la desconcertante falta de correlación entre las valoraciones tanto del paciente como del médico con el resto de parámetros funcionales del paciente (Tablas 22-24), debiendo encontrar métodos más fiables para su manejo.

Dado que la **valoración global del médico y el dolor espinal** son considerados para valorar el grado de actividad y el nivel de respuesta en la terapia biológica³⁴⁸ de pacientes con espondilitis, deberían de ser

cuestionados o sustituidos por indicadores más válidos. En este sentido, el grupo de expertos ASAS recomienda utilizar el índice ASDAS para valorar el grado de actividad en estos pacientes.

En los pacientes con Apso axial se demostró³⁵⁴ una mejoría de los síntomas espinales con el paso del tiempo acompañada de un deterioro radiológico y de movilidad. No hemos encontrado diferencias significativas en cuanto al **dolor semanal global ni nocturno** que apoyen la hipótesis de que la espondilitis psoriásica es una enfermedad menos dolorosa que la EA, aunque puede influir el hecho de que la escala visual analógica no sea el mejor método para medir el dolor.

En la revisión de los criterios de uso de anti-TNF (ASAS 2011) en EA se asume que el **BASDAI** representa el punto de vista del paciente. En la traducción del BASDAI al castellano¹⁸⁰ se hallaron en 92 pacientes de EA correlaciones significativas con r de Pearson superiores a 0,6 con la valoración global del paciente, valoración del dolor por el paciente, función física (BASFI) y calidad de vida medida por el SF-36. Sin embargo, la correlación con la evaluación global del médico fue pobre ($r=0,32$).

En nuestro estudio el BASDAI, considerando el análisis mediante correlación lineal (Coeficiente de Pearson) no guarda relación con la calidad de vida medida a través del SF-12 (**Objetivo V**). Sí lo hace, en cambio, con el **ASQoL** en EA ($r=0,63$), en la espondilitis psoriásica

($r=0,65$) e incluso con la artritis psoriásica periférica ($r=0,63$). El BASDAI también se correlacionó con la **evaluación global del paciente y el dolor semanal** en las tres patologías (tablas 22-24). En el **estudio multivariante el BASDAI es la variable que más influye en el componente mental del SF-12** (coeficiente estandarizado 0,122) y la **segunda detrás del BASFI en el ASQoL** (coeficiente estandarizado 0,365).

La buena correlación del índice BASDAI con los parámetros de actividad de los pacientes con Apso valorados, demuestra su validez de constructo corroborando su uso actual³⁵⁵ incluso en artropatía psoriásica periférica.

El **índice BASFI**, tiene una moderada correlación con el **ASQoL (Objetivo V)** de modo que en los pacientes con EA y espondilitis psoriásica logra un coeficiente r de 0,64. En la artritis psoriásica periférica también tiene una moderada correlación con un coeficiente r de 0,67. El BASFI no guarda correlación lineal con el **SF-12**. En el **estudio multivariante el BASFI es la variable que más influye en el componente físico del SF-12** (coeficiente estandarizado -0,411) y en el **ASQoL** (coeficiente estandarizado 0,404).

6.4. VARIABLES ANALÍTICAS.

La **VSG** y la **PCR** son parámetros con una moderada sensibilidad y respuesta al cambio en las espondilitis axiales, a diferencia de la artritis psoriásica en la que éstos parámetros tienen buena correlación con la actividad inflamatoria sus formas poliarticulares³⁵⁶.

El hecho de que no hayamos comprobado diferencias significativas entre las tres formas clínica, señala la falta de un marcador analítico específico de la actividad de las espondiloartropatías.

El alto porcentaje de uso de AINES (66,6 %) puede contribuir a disminuir la VSG. Además en un 40 % de los pacientes con lumbalgia inflamatoria no se elevan los reactantes de fase aguda³⁵⁷.

Sólamamente la VSG al inicio de la APSO se correlaciona con el daño articular y la mortalidad precoz³⁵⁸. En un estudio alemán³⁵⁹ se comprobó cómo en los pacientes con espondilitis sin afectación axial radiológica frente a EA, predominaba el sexo femenino, tenían la PCR más elevada pero igual BASDAI, BASFI, ASQoL y SF-36.

En nuestro trabajo la VSG no se eleva tanto como la PCR, que muestra así su buen papel como marcador de la inflamación. De ahí que sólo se

considere la PCR en los nuevos criterios diagnósticos ASAS¹⁵⁹ para clasificar las formas axiales.

El **HLA-B27** predomina significativamente ($p > 0,001$) en la EA (85,1%) frente a la espondilitis psoriásica (53,2%) y frente a la forma periférica de Apso (15,6%). Se comprueba así que dicho antígeno se asocia con las formas clínicas de inicio precoz, con sacroileitis bilateral y es más frecuente en varones, tal y como sugieren en nuestra población Torre Alonso³⁶⁰ et al. También concuerda con lo observado en una cohorte alemana³⁶¹ de espondiloartritis de inicio en la que se constató un adelanto de 8,5 años en el inicio de la enfermedad en los pacientes HLA-B27 positivos frente a los enfermos con HLA-B27 negativos.

6.5. CALIDAD DE VIDA.

6.5.1. SF-12.

Se trata de un parámetro subjetivo, que implica integrar el estado del paciente, su relación con el entorno y cómo asume todo ello. Puede presentar una gran variabilidad individual según la fase de la enfermedad o los cambios del medio que rodean al enfermo.

Dado que hemos realizado un estudio transversal no es posible comprobar la fiabilidad de los cuestionarios de calidad analizados, SF-12 y ASQoL, mediante técnicas de test-retest.

El cuestionario SF-36 es uno de los cuestionarios genéricos de calidad más empleados en EA³⁶² y Apso²⁵⁵ con éxito previamente. El SF-12 se deriva del anterior siendo más fácil de cumplimentar. Se indica en muestras grandes ($n > 500$). Haywood²⁷⁶ lo empleó en artritis reumatoide y describió la falta de sensibilidad del componente mental del SF-12 que debería de ser compensada con un cuestionario de calidad específico. En un trabajo realizado en Turquía con 962 pacientes con EA se demuestra que las variables más significativamente asociadas con la calidad de vida son BASDAI, BASFI, fatiga y dolor. El ASQoL tiene una moderada validez y se correlaciona intensamente con el SF-36³⁶³.

Younes³⁶⁴ estudió la calidad de vida en 50 pacientes tunecinos con EA mediante el SF-12 y el ASQoL. Comprobó una relación significativa en el análisis univariante del ASQoL con el BASDAI, BASRI, BASMI y número de articulaciones afectadas. Mediante análisis multivariante sólo identificó como predictores de un ASQoL alto el BASFI y el BAS-G (Bath AS Patient Global Score). Por otra parte el análisis univariante del SF-12 se relaciona con BASDAI y BASFI, pero no se relaciona con el dolor global referido por el paciente, VSG, PCR, edad, sexo, estado civil, duración de la enfermedad, ni número de articulaciones afectadas.

Haywood²⁷⁶ estudió en 2001 la validez y confiabilidad del EuroQoL y el SF-12 en 254 pacientes con EA al compararla con otra muestra de población normal. La correlación entre los dos test en los pacientes normales era mayor que en los enfermos de espondilitis. El componente físico del SF-12 era menos sensible que el EuroQoL tanto en la población normal como en EA. Por otra parte, el componente mental del SF-12 demostró un bajo nivel de respuesta.

En nuestro estudio, los niveles de calidad de vida de los pacientes son inferiores a los de la población sana³³¹ (**Objetivo I**), aunque los resultados arrojados por el **SF-12** (versión 1.) no le dan tanta validez como a su predecesor (SF-36) ya que no guarda correlación (Tablas 23-25) con los valores de calidad de vida medida mediante el cuestionario

específico para EA (ASQoL), ni con los indicadores de actividad de la enfermedad (BASDAI), índice funcional (BASFI), evaluación global del paciente, dolor semanal y evaluación global del médico. De todo ello se deriva que el SF-12 no demuestra tener la validez de constructo que logró el SF-36 en las mismas patologías.

Rubenach²⁷⁵ recomienda aplicar el SF-12 en muestras con $n > 500$. En los trabajos previos con SF-12 y espondilitis anquilosante el número es muy inferior: 50 pacientes en el grupo de Younes³⁶⁴, 70 en el de Haibel³⁶⁵ y 70 en el de Brandt³⁶⁶. A pesar de que la muestra estudiada del REGISPONSER sobrepasa el tamaño muestral recomendado (1292 EA, 219 Apso axiales y 305 pacientes con Apso periférica), el SF-12 no alcanza la validez de constructo adecuada para ser aplicado, tal y como comprobó Younes. Tampoco Fernández-Sueiro³⁴⁴ observó diferencias al valorar la calidad de vida, mediante el HAQ y el SF-12, al comparar la espondilitis primaria y la espondilitis psoriásica.

Sería más recomendable aplicar como test genérico el SF-36, que sí ha demostrado ampliamente su validez como herramienta de medición de la calidad de vida en éstos pacientes.

En el **análisis multivariante del componente físico SF-12** el BASFI es la variable con mayor peso (-0,411) en la ecuación de regresión, seguido

del BASDAI (-0,086) y el BASRI (0,058). Es algo esperado pues el BASFI hace referencia sobre todo a la capacidad funcional del paciente.

En el **estudio multivariante del componente mental del SF-12** la variable con más peso es el BASDAI (0,122) seguido del tiempo de evolución (0,095) y la forma periférica (0,044).

El hecho de que el **componente mental SF-12 y el ASQoL del grupo de pacientes con Apso periférica** no mejora conforme aumenta la edad a diferencia de los otros grupos y de que padecer la forma periférica tenga peso en el análisis multivariante del componente mental del SF-12, corrobora el impacto de la enfermedad en la salud mental de éstos pacientes **(Objetivo II)**.

Clásicamente se dice que el **impacto mental-emocional en Apso** es mayor que en el resto de las espondiloartropatías³¹⁸, incluso un 20% de los pacientes se han planteado la posibilidad de suicidarse³⁶⁷. En un estudio de cohortes italiano Salaffi³⁶⁸ y colaboradores comprobaron como el **componente mental del SF-36** se afectaba más en los pacientes con **psoriasis periférica y mayor afectación cutánea** respecto a pacientes con EA, Artritis reumatoide y la población general.

6.5.2. ASQoL.

La calidad de vida valorada con un cuestionario específico para EA (ASQoL) es similar en los tres grupos de pacientes. Lo mismo se comprobó en el registro iberoamericano de espondiloartritis (RESPONDIA)³⁶⁹. Esto se podría explicar porque alguno de los 18 ítems del ASQoL reflejase de algún modo la afectación periférica y/o dermatológica de los enfermos con artropatía psoriásica. En el desarrollo del ASQoL se comprobó que el test era sensible a la afectación intestinal de los pacientes con espondilitis²⁹⁴.

La afectación de la calidad de vida en la **espondilitis primaria** viene dada sobre todo por el daño axial. La **espondilitis psoriásica** no produce un daño axial tan marcado, progresa lentamente y además los pacientes padecen la carga de la afectación periférica³⁷⁰. En los enfermos con **artropatía periférica** el deterioro cutáneo, la dactilitis y la artritis periférica equiparan la afectación de la calidad de vida que se produce en las dos formas de espondilitis, explicando así su valoración similar al evaluar la calidad de vida medida tanto mediante un cuestionario genérico como el SF-12 como por uno específico, el ASQoL.

En nuestra muestra al considerar los resultados del **ASQoL según la edad** se comprueba la mejoría de la calidad de vida a partir de la quinta década de la vida de los pacientes con EA primaria. Esto coincide con la mejora del componente mental del SF-12, estratificado por grupos de edad, de los pacientes con EA de nuestra muestra. Todo ello refleja la

preponderancia de la salud física en las primeras décadas de la vida y la revalorización de la salud mental con la madurez²⁶³.

En su adaptación y validación al español²⁹⁵ el ASQoL se correlaciona intensamente con los componentes físico ($r=0,79$) y mental ($r=0,69$) del SF-36. Es llamativa la pobre correlación encontrada en nuestro trabajo entre el ASQoL y los componente físico ($r=-0,29$) y mental ($r=0,13$) del SF-12 en los pacientes con EA. Ello se puede ser otro síntoma de la falta de validez de constructo que padece el SF-12 para medir la calidad de vida en éstos enfermos.

Es paradójico el hecho de que el ASQoL se correlacione más con el componente físico del SF 12 en Apso periférica ($\rho=-0,45$) y Apso axial ($\rho=-0,43$) que con el de la enfermedad para el cual fue diseñada la herramienta EA ($\rho=-0,29$). Los items 11 (soy incapaz de hacer el trabajo de la casa) y 16 (tengo dificultad para lavarme el pelo) podrían ser sensibles a la afectación periférica y podrían explicar la falta de especificidad del test. En el análisis multivariante del ASQoL en nuestro estudio no influye el tipo de enfermedad.

La calidad de vida medida mediante el ASQoL no se relaciona con los valores subjetivos del paciente ni del reumatólogo. En la espondilitis anquilosante, sólo el ASQoL presenta **correlación con el BASDAI** ($r=0,63$) **y BASFI** ($r=0,64$) confirmando los resultados obtenidos en su validación²⁹⁵ al español (BASDAI 0,81 y BASFI 0,59) sobre una muestra de 57 pacientes con EA. La asociación del ASQoL con el BASFI y

BASDAI ha sido constatada internacionalmente por ejemplo en cohortes de Turquía (Bodur³⁶³), China (Zhao³⁷¹) e Italia (Salaffi³⁶⁸).

En nuestro estudio, el grado de **correlación del ASQoL con la valoración global según el paciente** no supera $r=0,55$ en EA; $r=0,52$ en espondilitis axial versus $r=0,58$ en Apso periférica. En ningún caso se aproxima a los valores observados en su validación ($r=0,73$) en español. Las diferencias de tamaño muestral (57 vs 1292) podrían explicar las diferencias encontradas.

Los resultados son más dispares si analizamos la **correlación del ASQoL con la valoración global según el médico** ($r=0,33$ en espondilitis anquilosante; $r=0,41$ en espondilitis axial y $r=0,17$ en artropatía psoriásica) en comparación con un $0,46$ en el trabajo de Ariza-Ariza²⁹⁵.

Mediante el **análisis multivariante** se comprobó que el BASFI es la variable con más influencia en la calidad de vida medida con el ASQoL, seguida del BASDAI, el tiempo de evolución de la enfermedad y sexo varón.

La mayor afectación radiológica y metrológica de las formas axiales concuerdan con las diferencias encontradas, pero no se ven reflejadas en diferencias en la calidad de vida, posiblemente porque el SF-12 está diseñado encontrar diferencias entre grupos de mayor tamaño muestral²⁷⁵ ($n=500$) y además el ASQoL no es específico de la Apso.

6.6. EJERCICIO FÍSICO.

El ejercicio físico y la educación del paciente constituyen la piedra angular del tratamiento de los pacientes con EA según las recomendaciones ASAS/EULAR de 2010²³⁸.

Es difícil determinar la cantidad de ejercicio recomendada, en un estudio turco²⁴⁰ se comprobó que lo más efectivo es hacer 5 sesiones semanales en casa de 30 minutos frente a menos sesiones /semana de modo que en 3 meses mejoraban su calidad de vida (ASQoL).

En nuestro estudio sólo el 42,6% de los pacientes practicaba ejercicio, siendo en 48% de los casos ejercicio específico para tratar la enfermedad, con una media de 4,8h semanales (**Objetivo VII**).

En otros países como Alemania o Austria sólo un 29% de los pacientes realiza ejercicio diariamente²⁴¹. En Holanda, Francia y Belgica el 63% de los pacientes³¹⁵ destinaban una media de 2,7 h semanales para hacer ejercicios domiciliarios.

Los pacientes españoles con espondilitis anquilosante realizan más ejercicio que los pacientes de Holanda Bélgica y Francia estudiados por Boonen³¹⁵ (249,6 h/año frente a 118,23 h/año). Ello se puede explicar porque nuestra muestra tiene mayor afectación funcional (BASDAI/BASFI)

y es sabido que los pacientes con más afectación tienden a hacer ejercicio con más frecuencia²⁴¹.

El 57,4% de los pacientes con EA de nuestra muestra no hacen ejercicio. En España el 32,7% de los pacientes hipertensos³⁷², el 55% de los pacientes con dislipemia o el 55% de los diabéticos no insulino dependientes³⁷³ no toman bien su medicación. Es mucho más sencillo y rápido tomar una pastilla que hacer una tabla de ejercicios, pese a ello, al ser la terapia física un pilar fundamental deberíamos de cuestionarnos cómo motivar mejor a los pacientes para que cumplan mejor el tratamiento, sobre todo a los pacientes más jóvenes y en estadios iniciales de la enfermedad para que la terapia física logre el máximo beneficio.

En ese sentido, aprovechando las nuevas tecnologías, en el Sistema Nacional de Salud del Reino Unido han desarrollado la aplicación “**Back To Action**”³⁷⁴ que se puede ejecutar gratuitamente tanto en ordenadores como en móviles o tabletas. A través de la misma, el paciente accede a toda una serie de ejercicios específicos para la enfermedad, guiando al paciente y ofreciéndole variaciones en su terapia física. Parece que iniciativas como el uso de aplicaciones médicas en enfermedades crónicas como la diabetes³⁷⁵ hacen implicarse más al paciente en el tratamiento de su enfermedad a la par mejoran el seguimiento del

paciente aprovechando el acceso cada vez mayor parte de la población tiene a los teléfonos inteligentes o “smartphones”.

6.7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

- No emplear la versión 2 del SF-12 que permite desglosar las puntuaciones en función de cada ítem.
- No centralizar los datos radiológicos.
- Al ser un estudio transversal no se puede comprobar la fiabilidad del ASQoL , SF-12, ni de las escalas de valoración analógica.
- No incluir algún parámetro que evalúe el grado de afectación cutánea de los Apso.
- Mayor detalle en las preguntas sobre prescripción de ejercicio físico.
- No comparar la calidad de vida entre las 3 patologías ajustada por sexo edad y duración de la enfermedad.

7. CONCLUSIONES.

- **Objetivo I:** La calidad de vida de los pacientes con espondilitis anquilosante, espondilitis psoriásica y artritis psoriásica es menor que la población sana, debido sobre todo a la afectación del **componente físico del SF-12.**
- **Objetivo II:**
 - La calidad de vida valorada mediante un cuestionario general (**SF-12**) o bien mediante un test específico para **EA (ASQoL)** es similar en los tres grupos de pacientes.
 - Es llamativa la **pobre correlación** encontrada en nuestro trabajo entre el **ASQoL** y los **componentes físico y mental del SF-12** en los pacientes con **EA.**
- **Objetivo III:** En los pacientes con **EA**, la calidad de vida medida empleando el **ASQoL** o el **SF-12** no se relaciona con la **valoración de la actividad de la enfermedad según el médico.**
- **Objetivo IV:** La **valoración global del paciente** no guarda relación con la calidad de vida en ninguno de los tres grupos de pacientes estudiados.
- **Objetivo V:**

- El **BASFI** es la variable con más influencia en la calidad de vida medida con el **ASQoL**, seguida del **BASDAI**, el **tiempo de evolución** de la enfermedad y **sexo varón**.
 - El **BASFI** es el factor con más importancia en el **componente físico del SF-12**, además de la **edad del paciente, edad de inicio y el padecer artritis psoriásica periférica**.
 - El **BASDAI** es el parámetro que más condiciona el **componente mental del SF-12**, además de el **tiempo de evolución y la forma periférica**.
- **Objetivo VI:** La valoración global del paciente no se correlaciona con la valoración global del médico.
 - **Objetivo VII:** Sólo el 42,6 % de los pacientes con EA practica ejercicio físico semanalmente.

Otras consideraciones:

- Los pacientes con **espondilitis psoriásica**, en comparación con los que padecen **espondilitis anquilosante** presentan:
 - edad de inicio más tardío.
 - mayor frecuencia de artritis periférica (4 veces más tarsitis de inicio).
 - menor afectación en el Schöber modificado.
 - menor BASRI total y de columna.
 - menor grado de incapacidad permanente absoluta.

- La **Espondilitis Anquilosante** tiene mayor agregación familiar en mujeres.

- La **PCR** es más sensible que la **VSG** como marcador de inflamación en la muestra estudiada.

- La **escalas visuales analógicas (EVA)** no representan adecuadamente ni la valoración global del paciente ni la del médico.

8. TABLAS Y APÉNDICE.

Validez de constructo: puntuaciones sumarias del SF-36 y del SF-12 en grupos conocidos

Variable	SF-36		SF-12	
	CSF	CSM	CSF	CSM
Sexo				
Varones (n = 3.871)	51,28 (9,67)	51,53 (9,32)	51,14 (9,25)	51,58 (8,90)
Mujeres (n = 5.076)	48,91 (10,29)	48,62 (10,51)	49,04 (9,80)	48,57 (10,04)
Prueba de la t (p)	< 0,001 ^a	< 0,001 ^a	< 0,001 ^a	< 0,001 ^a
Edad (años)				
< 34 (n = 4.882)	54,59 (4,89)	50,42 (7,28)	54,23 (4,41)	50,61 (6,89)
35-49 (n = 2.041)	52,17 (8,56)	50,53 (9,73)	52,13 (8,28)	50,58 (9,13)
50-64 (n = 958)	47,77 (14,06)	49,71 (14,83)	48,02 (13,75)	49,58 (14,24)
≥ 65 (n = 1.066)	41,74 (15,05)	48,98 (15,36)	42,18 (14,48)	48,72 (14,96)
ANOVA (p)	< 0,001 ^b	< 0,001 ^b	< 0,001 ^b	< 0,001 ^b
Educación				
Sin estudios (n = 1.333)	43,56 (14,62)	48,26 (14,62)	43,96 (13,96)	48,14 (14,24)
1.º grado (n = 1.721)	48,72 (11,11)	49,68 (11,13)	48,73 (10,89)	49,71 (10,53)
2.º grado, 1.º ciclo (n = 1.955)	52,56 (7,61)	50,23 (9,56)	52,38 (7,18)	50,18 (9,11)
2.º grado, 2.º ciclo (n = 2.550)	53,69 (6,38)	50,97 (7,73)	53,45 (5,93)	51,10 (7,23)
3.º grado (n = 1.298)	53,56 (5,92)	51,80 (7,22)	53,59 (5,47)	51,74 (6,87)
ANOVA (p)	< 0,001 ^b	< 0,001 ^b	< 0,001 ^b	< 0,001 ^b
Clase social				
I (n = 328)	53,23 (6,74)	52,06 (7,56)	53,19 (6,15)	51,98 (7,77)
II (n = 551)	52,14 (8,75)	51,85 (8,29)	52,26 (8,29)	51,95 (7,80)
III (n = 2.018)	50,83 (9,52)	51,01 (9,60)	50,76 (9,16)	51,02 (9,16)
IV-V (n = 2.808)	49,34 (10,52)	49,81 (10,66)	49,30 (10,15)	49,88 (10,12)
ANOVA (p)	< 0,001 ^b	< 0,001 ^b	< 0,001 ^b	< 0,001 ^b
Índice de masa corporal				
Peso bajo (n = 289)	51,90 (7,98)	48,95 (9,01)	51,46 (7,91)	49,17 (8,27)
Normal (n = 5.120)	51,73 (8,39)	49,97 (9,09)	51,57 (7,95)	50,07 (8,66)
Sobrepeso (n = 2.701)	48,98 (11,37)	50,44 (10,90)	49,18 (10,91)	50,37 (10,50)
Obesidad (n = 694)	46,19 (13,44)	49,66 (13,22)	46,37 (12,80)	49,38 (12,63)
ANOVA (p)	< 0,001 ^b	0,03	< 0,001 ^b	0,02 ^b

Valores expresados como media (desviación estándar).

CSF: componente sumario físico; CSM: componente sumario mental. ^aPrueba de la t de Student, p < 0,05. ^bAnálisis de la variancia (ANOVA), p < 0,05.

CUESTIONARIO DE SALUD SF-12

Normas poblacionales de las puntuaciones sumario, por grupos de edad y sexo

Grupos de edad		Total		Mujeres		Varones	
		CSF-12	CSM-12	CSF-12	CSM-12	CSF-12	CSM-12
18-24 años (n = 2.081) ^a	Media (DE)	54,49 (5,15)	50,44 (8,60)	54,35 (5,43)	49,24 (9,17)	54,62 (4,87)	51,60 (7,83)
	Percentil 5	42,42	30,22	41,44	27,86	44,08	34,23
	Percentil 10	48,82	40,35	47,49	36,47	49,70	43,81
	Percentil 20	52,77	46,24	52,22	44,82	53,35	47,80
	Percentil 30	54,46	48,98	54,46	47,71	54,46	50,20
	Percentil 40	54,97	50,56	54,83	49,56	55,04	51,63
	Mediana	55,66	52,05	55,56	50,96	55,75	53,13
	Percentil 60	56,12	53,58	56,12	53,01	56,12	54,55
	Percentil 70	56,71	55,59	56,71	54,51	56,71	56,05
	Percentil 80	57,12	56,98	57,32	56,28	57,05	57,61
	Percentil 90	58,34	58,83	58,45	58,83	58,27	58,83
	Percentil 95	59,96	58,92	60,75	58,92	59,61	58,92
	25-34 años (n = 2.801) ^a	Media (DE)	54,02 (5,58)	50,74 (8,26)	53,53 (6,26)	49,77 (9,23)	54,51 (4,77)
Percentil 5		41,37	31,86	39,53	27,86	44,29	37,54
Percentil 10		47,59	41,46	44,95	36,64	50,10	44,49
Percentil 20		52,52	46,62	51,07	45,24	53,75	47,78
Percentil 30		54,40	49,25	54,03	48,28	54,46	50,01
Percentil 40		54,70	51,12	54,60	50,34	54,83	51,76
Mediana		55,29	52,91	55,19	52,08	55,42	53,12
Percentil 60		55,88	53,92	55,85	53,58	55,88	54,03
Percentil 70		56,40	55,88	56,35	55,59	56,52	55,96
Percentil 80		56,98	56,98	56,99	56,62	56,97	57,07
Percentil 90		58,08	58,83	58,14	58,83	57,90	58,83
Percentil 95		59,53	58,92	59,89	58,92	59,01	58,92
35-44 años (n = 1.730) ^a		Media (DE)	52,64 (7,50)	50,62 (8,54)	52,08 (7,82)	49,50 (9,58)	53,22 (7,11)
	Percentil 5	34,07	31,60	33,37	28,45	35,50	38,10
	Percentil 10	43,23	39,95	41,63	33,91	47,06	43,56
	Percentil 20	51,07	46,19	48,76	44,73	53,12	47,59
	Percentil 30	53,66	48,70	52,03	47,87	54,33	50,01
	Percentil 40	54,46	51,11	54,33	50,06	54,70	52,03
	Mediana	54,83	52,94	54,67	51,90	55,08	53,49
	Percentil 60	55,29	54,03	55,29	53,58	55,49	54,10
	Percentil 70	56,05	55,96	56,06	55,59	56,02	55,96
	Percentil 80	56,71	57,44	56,73	57,24	56,68	57,61
	Percentil 90	57,54	58,92	57,78	58,83	57,32	58,92
	Percentil 95	59,01	58,92	60,30	58,92	58,50	58,92
	45-54 años (n = 622) ^a	Media (DE)	50,37 (9,02)	50,44 (9,58)	49,51 (9,41)	48,86 (10,31)	51,25 (8,52)
Percentil 5		28,61	26,32	27,30	25,78	30,55	37,42
Percentil 10		34,39	38,15	32,22	30,06	37,06	44,61
Percentil 20		45,28	46,11	42,59	44,21	48,87	48,50
Percentil 30		50,90	49,46	48,61	47,54	51,92	51,27
Percentil 40		52,76	51,35	52,12	50,01	54,03	52,66
Mediana		54,33	53,07	53,88	51,61	54,46	54,06
Percentil 60		54,70	54,67	54,46	53,49	54,83	55,12
Percentil 70		55,30	55,96	54,91	54,98	55,56	56,12
Percentil 80		56,12	57,52	55,88	56,27	56,12	57,90
Percentil 90		56,97	58,92	56,97	58,83	56,92	58,92
Percentil 95		58,66	59,29	58,74	59,18	58,66	59,29
55-64 años (n = 647) ^a		Media (DE)	46,97 (10,21)	49,13 (10,50)	46,36 (10,20)	47,22 (11,16)	47,72 (10,19)
	Percentil 5	25,70	26,99	25,95	24,37	25,65	30,78
	Percentil 10	31,59	32,58	31,17	29,55	32,33	40,07
	Percentil 20	38,60	43,01	38,42	39,41	39,11	47,45
	Percentil 30	43,57	46,80	42,76	44,28	44,84	50,34
	Percentil 40	47,64	49,95	46,17	47,32	50,00	52,08
	Mediana	50,29	52,03	48,57	50,05	51,54	53,65
	Percentil 60	52,41	53,58	51,24	52,07	54,28	55,52
	Percentil 70	54,46	55,59	53,27	54,00	54,70	56,61
	Percentil 80	55,21	57,14	54,99	56,45	55,29	57,87
	Percentil 90	56,73	58,92	56,39	58,83	56,81	59,09
	Percentil 95	57,65	60,60	58,07	60,19	57,18	60,61
	65-74 años (n = 1.692) ^b	Media (DE)	45,05 (10,17)	47,81 (9,20)	43,52 (9,69)	45,78 (9,11)	46,71 (10,59)
Percentil 5		24,52	27,99	23,75	26,30	26,31	32,60
Percentil 10		29,01	32,84	27,86	30,41	31,96	39,44
Percentil 20		35,30	42,02	32,54	37,99	39,27	45,52
Percentil 30		41,06	45,61	38,38	43,33	44,32	47,93
Percentil 40		44,96	47,95	42,32	45,95	47,27	50,31
Mediana		47,54	50,10	45,61	48,25	49,48	51,96
Percentil 60		50,41	51,88	48,37	50,06	51,53	53,42
Percentil 70		52,56	53,42	51,41	51,91	53,93	54,64
Percentil 80		54,30	55,18	54,02	53,82	54,43	55,83
Percentil 90		55,66	56,47	55,68	56,19	55,60	56,98
Percentil 95		56,66	58,31	56,79	57,77	56,66	59,18
≥ 75 años (n = 1.312) ^b		Media (DE)	40,73 (11,13)	47,62 (9,69)	39,65 (10,83)	46,44 (10,04)	42,54 (11,48)
	Percentil 5	21,99	27,58	21,58	26,11	23,01	31,48
	Percentil 10	25,33	32,70	24,12	30,58	26,40	37,46
	Percentil 20	29,23	40,29	28,67	38,13	31,03	44,19
	Percentil 30	33,33	44,99	31,84	43,35	36,21	47,29
	Percentil 40	38,07	48,04	35,70	46,88	40,44	49,60
	Mediana	41,80	49,85	40,73	48,90	45,05	51,30
	Percentil 60	45,41	51,43	43,70	50,71	47,90	53,05
	Percentil 70	48,80	53,42	47,24	52,32	50,93	54,44
	Percentil 80	51,90	55,22	50,92	54,52	53,03	56,20
	Percentil 90	54,62	57,83	54,60	57,53	54,89	57,94
	Percentil 95	56,39	59,81	56,42	59,81	56,29	59,78

^aDe 18 a 64 años: datos procedentes de la «Encuesta domiciliar sobre el uso de drogas». ^bDe 65 años o más: datos procedentes del estudio «Hipertensión arterial y otros factores de riesgo en la población de 60 y más años en España».

CSF: componente sumario físico; CSM: componente sumario mental; DE: desviación estándar.



HOJA DE VISITA

Fecha de entrada: ___ / ___ / ___
Código REGISPONSER: _____

ESPACIO RESERVADO ETIQUETA PACIENTE

Datos del diagnóstico

DIAGNÓSTICO: AÑO del DIAGNÓSTICO: ___-___-___ Indique 9999 si desconoce el año de inicio.
EA primaria EA asociada a psoriasis EA asociada a EII APso AEII ARE Eind EspA juvenil
FORMA CLÍNICA: Axial Periférica Mixta Entesítica HLA-B27: Positivo Negativo Desconocido

CRITERIOS DEL ESSG (Pasados o presentes) Se cumplen si al menos está presente uno del tipo A y otro del tipo B

- | | |
|---|---|
| A) 1 Dolor vertebral inflamatorio ¹
SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/> | B) 1 Historia familiar positiva SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/> |
| 2 Sinovitis asimétrica o predominante en miembros inferiores
SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/> | 2 Psoriasis SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/> |
| | 3 Enfermedad inflamatoria intestinal SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/> |
| | 4 Uretritis, cervicitis, diarrea aguda en el mes anterior a la artritis SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/> |
| | 5 Dolores en nalgas alternantes SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/> |
| | 6 Entesopatía SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/> |
| | 7 Sacroiliitis SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/> |

MANIFESTACIONES ASOCIADAS Pasadas o presentes (con diagnóstico):

	SI	NO	¿?		SI	NO	¿?		SI	NO	¿?
Iritis/uveítis anterior				Prostatitis				Afección pulmonar			
Dactilitis				Afección cardiaca				Afección ungueal			
Pustulosis palmoplantar				Afección renal				Tarsitis			
Acné conglobata				Afección neurológica				Dolores en nalgas imprecisos			
Balanitis											

TRATAMIENTOS RECIBIDOS EN LAS DOS ÚLTIMAS SEMANAS

	SI	NO	¿?		SI	NO	¿?		SI	NO	¿?
CORTICOIDES				LEFLUNOMIDA				ADALIMUMAB			
METOTREXATO				INFLIXIMAB				AINES			
SULFASALACINA				ETANERCEPT				OTRO (especificar):			

Eficacia de AINES (Mejoría del dolor en 48h con AINES o empeoramiento rápido en 48h al retirarlos):
SI NO

VARIABLES LABORALES

TRABAJA²: NO SI En casa En paro Estudiante Jubilado/a (por edad)
TIPO DE TRABAJO³: Sedentario Con actividad física moderada Con actividad física intensa
INCAPACIDAD LABORAL (IL)⁴: NO IL transitoria Permanente -> TIPO: Parcial Total Absoluta Gran Invalidez
¿Es la IL por la EspA? SI NO

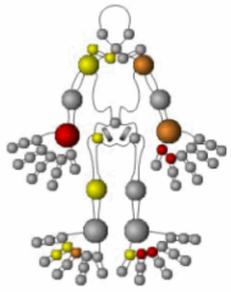
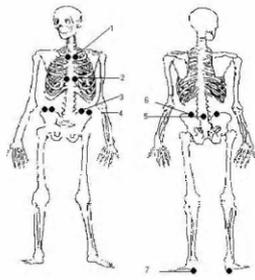
FACTORES DE RIESGO

EJERCICIO FÍSICO de forma regular en el último año: NO SI Horas a la semana: _____
¿Es un ejercicio prescrito específicamente para la EspA? NO SI
FUMADOR: NO
SI (en el presente) N° cigarrillos/día _____ x años _____
Ex - fumador N° cigarrillos/día _____ x años _____

¹ **Dolor vertebral inflamatorio:** Dolores lumbares, dorsales o cervicales, reuniendo al menos 4 de los siguientes criterios: a) comienzo insidioso, b) comienzo antes de los 45 años, c) duración mayor de 3 meses, d) mejoría con el ejercicio, e) asociados a rigidez matutina
² **En paro:** Se refiere a la situación en la que el paciente está demandando un empleo (no es necesario que esté inscrito en el INEM) y no tiene ninguna incapacidad laboral reconocida. **Jubilado:** a efectos de este estudio la jubilación se entiende como la debida únicamente a la edad y no relacionada con la enfermedad del paciente.
³ La inclusión del empleo de cada paciente en uno u otro tipo será a juicio del investigador, que deberá basarse en los siguientes criterios orientativos: **Trabajo sedentario:** empleos en los que el trabajador pasa la mayor parte del tiempo sentado (administrativo, informático, conductor, etc). **Trabajo con actividad física moderada:** empleos en los que el trabajador pasa un tiempo considerable de pie o en movimiento, aunque sin cargar pesos o realizar ejercicio físico (p.ej. dependiente....). **Trabajo con actividad física intensa:** empleos en los que el trabajador realiza una actividad física continuada e intensa (construcción....).
⁴ **Incapacidad laboral transitoria (ILT):** se refiere a la situación de baja laboral. **Incapacidad laboral permanente:** incluye cualquier situación en la que el paciente tenga reconocida oficialmente algún grado de incapacidad laboral, sea parcial, total, absoluta o de gran invalidez. Aunque el paciente realice algún tipo de trabajo (bien sea por tener una parcial o una total, o bien de tipo economía sumergida p.ej. en el caso de una absoluta), se computará como incapacidad laboral permanente.



HOJA DE VISITA

VARIABLES DE VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
MOVILIDAD DE COLUMNA Expansión torácica _____ cm Schober _____ cm Distancia dedo-suelo _____ cm Occipucio-pared _____ cm Flexión lumbar lateral _____ cm Rotación cervical: >70° <input type="checkbox"/> 20°-70° <input type="checkbox"/> < 20° <input type="checkbox"/> Peso _____ Kg Altura _____ cm	PRÓTESIS DE CADERAS NO <input type="checkbox"/> DRCHA <input type="checkbox"/> IZQDA <input type="checkbox"/> Otras prótesis (indicar): 	VALORACIÓN RADIOGRÁFICA (Rodee el nº) Fecha: ___/___/___ AP + LAT columna lumbar 0 1 2 3 4 LAT columna cervical 0 1 2 3 4 Sacroilíacas 0 1 2 3 4 Caderas 0 1 2 3 4 ¿En caderas hay? Erosiones: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Osteofitos: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Protrusión: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
ARTICULACIONES PERIFÉRICAS Nº de articulaciones inflamadas _____ Marque en el homúnculo 	ENTESITIS Nº de entesis dolorosas: _____ Marque en el homúnculo ¹² : 	DOLOR O LIMITACIÓN EN: Hombros NO <input type="checkbox"/> UNI <input type="checkbox"/> BILATERAL <input type="checkbox"/> Caderas NO <input type="checkbox"/> UNI <input type="checkbox"/> BILATERAL <input type="checkbox"/> Sacroilíacas NO <input type="checkbox"/> UNI <input type="checkbox"/> BILATERAL <input type="checkbox"/>
PRUEBAS DE LABORATORIO (Dar resultados) Fecha: ___/___/___ VSG _____ mm/h PCR _____ mg/l		
EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD POR EL MÉDICO ¿Cómo describiría el grado de actividad de la enfermedad del paciente en la última semana? Marque con una X <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">0</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">1</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">2</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">3</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">4</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">5</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">6</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">7</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">8</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">9</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 10px;">10</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;"> No activa Muy activa </div>		
RESULTADOS DE LOS CUESTIONARIOS DEL PACIENTE DOLOR VERTEBRAL DEBIDO A LA EspA EVA (cm) dolor en la última semana por la noche _____ EVA (cm) dolor en la última semana _____ BASDAI : ITEM1 _____ ITEM2 _____ ITEM3 _____ ITEM4 _____ ITEM5 _____ ITEM6 _____		
EVALUACIÓN GLOBAL POR EL PACIENTE EVA (cm) última semana _____ BASFI: ITEM1 _____ ITEM2 _____ ITEM3 _____ ITEM4 _____ ITEM5 _____ ITEM6 _____ ITEM7 _____ ITEM8 _____ ITEM9 _____ ITEM10 _____		
CALIDAD DE VIDA: ASQoL: Nº respuestas afirmativas: _____ Nº respuestas en blanco: _____ SF-12: P1 _____ P2 _____ P3 _____ P4 _____ P5 _____ P6 _____ P7 _____ P8 _____ P9 _____ P10 _____ P11 _____ P12 _____		

¹² Entesis a explorar: 1) Condrocostal 1ª, 2) Condrocostal 7ª, 3) Cresta ilíaca, 4) Espina ilíaca antero-superior, 5) Proceso espinoso L5, 6) Espina ilíaca postero-superior, 7) Inserción del tendón de Aquiles



HOJA DE SEGUIMIENTO (CORE)

CÓDIGO REGISPONSER _____

Visita (rodée con un círculo): **2 3 4 5 6**

Fecha de entrada: ___ / ___ / _____ **Nombre del paciente:** _____

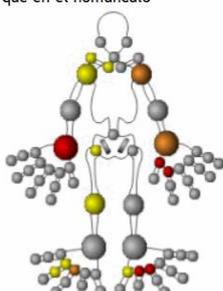
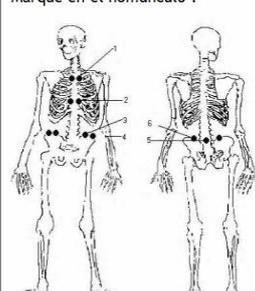
INCIDENCIAS DEL SEGUIMIENTO: (rellenar en caso de no realizar visita)																																																													
<input type="checkbox"/> Rechazo (o cualquier situación que impida seguimiento posterior, menos muerte)																																																													
<input type="checkbox"/> No localizado (intentaré en siguiente visita)																																																													
<input type="checkbox"/> Fallecimiento → Indique: causa: fecha:																																																													
DATOS DEL DIAGNÓSTICO																																																													
DIAGNÓSTICO¹:	AÑO del DIAGNÓSTICO: _____ * Indique 9999 si desconoce el año de inicio.																																																												
EA primaria <input type="checkbox"/> EA asociada a psoriasis <input type="checkbox"/> EA asociada a EII <input type="checkbox"/> APso <input type="checkbox"/> AEII <input type="checkbox"/> ARe <input type="checkbox"/> Eind <input type="checkbox"/> EspA juvenil <input type="checkbox"/>																																																													
FORMA CLÍNICA: Axial <input type="checkbox"/> Periférica <input type="checkbox"/> Mixta <input type="checkbox"/> Entesítica <input type="checkbox"/> HLA-B27: Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>																																																													
CRITERIOS DEL ESSG² (Pasados o presentes)																																																													
A) 1 Dolor vertebral inflamatorio ³ SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/>																																																													
2 Sinovitis asimétrica o predominante en miembros inferiores SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/>																																																													
B) 1 Historia familiar positiva SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/>																																																													
2 Psoriasis SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/>																																																													
3 Enfermedad inflamatoria intestinal SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/>																																																													
4 Uretritis, cervicitis, diarrea aguda en el mes anterior a la artritis SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/>																																																													
5 Dolores en nalgas alternantes SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/>																																																													
6 Entesopatía SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/>																																																													
7 Sacroiliitis SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ¿? <input type="checkbox"/>																																																													
MANIFESTACIONES ASOCIADAS Pasadas o presentes (con diagnóstico):																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 80%;"></th> <th style="width: 5%;">SI</th> <th style="width: 5%;">NO</th> <th style="width: 5%;">¿?</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Iritis/uveítis anterior</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Dactilitis (dedo en salchicha)</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Pustulosis palmoplantar</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Acné conglobata</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Balanitis</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Prostatitis</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Afección cardíaca</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		SI	NO	¿?	Iritis/uveítis anterior				Dactilitis (dedo en salchicha)				Pustulosis palmoplantar				Acné conglobata				Balanitis				Prostatitis				Afección cardíaca				<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 80%;"></th> <th style="width: 5%;">SI</th> <th style="width: 5%;">NO</th> <th style="width: 5%;">¿?</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Afección renal</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Afección neurológica</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Afección pulmonar</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Afección ungueal</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Tarsitis</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>Dolor en nalgas imprecisos</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		SI	NO	¿?	Afección renal				Afección neurológica				Afección pulmonar				Afección ungueal				Tarsitis				Dolor en nalgas imprecisos			
	SI	NO	¿?																																																										
Iritis/uveítis anterior																																																													
Dactilitis (dedo en salchicha)																																																													
Pustulosis palmoplantar																																																													
Acné conglobata																																																													
Balanitis																																																													
Prostatitis																																																													
Afección cardíaca																																																													
	SI	NO	¿?																																																										
Afección renal																																																													
Afección neurológica																																																													
Afección pulmonar																																																													
Afección ungueal																																																													
Tarsitis																																																													
Dolor en nalgas imprecisos																																																													
TRATAMIENTOS RECIBIDOS EN LAS 2 ÚLTIMAS SEMANAS																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 80%;"></th> <th style="width: 5%;">SI</th> <th style="width: 5%;">NO</th> <th style="width: 5%;">¿?</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>CORTICOIDES</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>METOTREXATO</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>SULFASALACINA</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>LEFLUNOMIDA</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>OTRO:</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>INFLIXIMAB</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ETANERCEPT</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>ADALIMUMAB</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>AINEs</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		SI	NO	¿?	CORTICOIDES				METOTREXATO				SULFASALACINA				LEFLUNOMIDA				OTRO:				INFLIXIMAB				ETANERCEPT				ADALIMUMAB				AINEs				<div style="background-color: #cccccc; padding: 10px; border: 1px solid black;"> <p>Eficacia de AINEs (Mejoría del dolor en 48h con AINEs y/o empeoramiento rápido en 48h al retirarlos):</p> <p style="text-align: center;">SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> </div>																				
	SI	NO	¿?																																																										
CORTICOIDES																																																													
METOTREXATO																																																													
SULFASALACINA																																																													
LEFLUNOMIDA																																																													
OTRO:																																																													
INFLIXIMAB																																																													
ETANERCEPT																																																													
ADALIMUMAB																																																													
AINEs																																																													

¹ Abreviaturas de diagnóstico: EspA= espondilartritis; EA=Espondilitis anquilosante; APso=Artritis psoriásica; ARe=Artritis reactiva; AEII=Artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal; Eind=EspA indiferenciada.

² Criterios ESSG: Se cumplen si al menos está presente uno del tipo A y otro del tipo B

³ Dolor vertebral inflamatorio: Dolores lumbares, dorsales o cervicales, reuniendo al menos 4 de los siguientes criterios: a) comienzo insidioso, b) comienzo antes de los 45 años, c) duración mayor de 3 meses, d) mejoría con el ejercicio, e) asociados a rigidez matutina.



VARIABLES DE VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD																																
<p>MOVILIDAD DE COLUMNA</p> <p>Expansión torácica _____ cm</p> <p>Schober _____ cm</p> <p>Distancia dedo-suelo _____ cm</p> <p>Occipucio-pared _____ cm</p> <p>Flexión lumbar lateral _____ cm</p> <p>Rotación cervical: >70° <input type="checkbox"/></p> <p>20°-70° <input type="checkbox"/></p> <p>< 20° <input type="checkbox"/></p>	<p>PRÓTESIS DE CADERAS</p> <p>NO <input type="checkbox"/></p> <p>DRCHA <input type="checkbox"/></p> <p>IZQDA <input type="checkbox"/></p> <p>Otras prótesis (indicar): _____</p> <p>Resonancia magnética:</p> <p>SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p>	<p>VALORACIÓN RADIOGRÁFICA (Rodée el nº)</p> <p>Fecha: ___/___/___</p> <p>BASRI</p> <table border="0"> <tr> <td>AP + LAT columna lumbar</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>LAT columna cervical</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Sacroilíacas</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Caderas</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>Columna dorsal</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> </tr> </table> <p>¿En caderas hay? Erosiones: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>Osteofitos: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>Protrusión: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/></p> <p>SASSS-m⁸ (ver anverso hoja 1)</p> <p>Columna lumbar _____ Columna cervical _____</p>	AP + LAT columna lumbar	0	1	2	3	4	LAT columna cervical	0	1	2	3	4	Sacroilíacas	0	1	2	3	4	Caderas	0	1	2	3	4	Columna dorsal	0	1	2	3	4
AP + LAT columna lumbar	0	1	2	3	4																											
LAT columna cervical	0	1	2	3	4																											
Sacroilíacas	0	1	2	3	4																											
Caderas	0	1	2	3	4																											
Columna dorsal	0	1	2	3	4																											
<p>ARTICULACIONES PERIFÉRICAS</p> <p>Nº de articulaciones inflamadas _____</p> <p>Marque en el homúnculo</p> 	<p>ENTESITIS⁷ (ver anverso hoja 1)</p> <p>Nº de entesis dolorosas: _____</p> <p>Marque en el homúnculo⁷:</p> 	<p>DOLOR O LIMITACIÓN EN:</p> <p>Hombros NO <input type="checkbox"/> UNI <input type="checkbox"/> BILATERAL <input type="checkbox"/></p> <p>Caderas NO <input type="checkbox"/> UNI <input type="checkbox"/> BILATERAL <input type="checkbox"/></p> <p>Sacroilíacas NO <input type="checkbox"/> UNI <input type="checkbox"/> BILATERAL <input type="checkbox"/></p>																														
<p>PRUEBAS DE LABORATORIO (Dar resultados)</p> <p>Fecha: ___/___/___</p> <p>VSG _____ mm/h</p> <p>PCR _____ mg/l</p>																																
<p>EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD POR EL MÉDICO</p> <p>¿Cómo describiría el grado de actividad de la enfermedad del paciente en la última semana? Marque con una X</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">5</td> <td style="text-align: center;">6</td> <td style="text-align: center;">7</td> <td style="text-align: center;">8</td> <td style="text-align: center;">9</td> <td style="text-align: center;">10</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">No activa</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">Muy activa</td> </tr> </table>			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	No activa										Muy activa								
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																						
No activa										Muy activa																						
<p>RESULTADOS DE LOS CUESTIONARIOS DEL PACIENTE</p> <p>DOLOR VERTEBRAL DEBIDO A LA SpA</p> <p>1.-EVA (cm) dolor en la última semana por la noche _____</p> <p>2.-EVA (cm) dolor en la última semana _____</p> <p>EVALUACIÓN GLOBAL POR EL PACIENTE</p> <p>3.-EVA (cm) última semana _____</p> <p>BASDAI :</p> <p>ITEM1 _____ ITEM2 _____ ITEM3 _____ ITEM4 _____</p> <p>ITEM5 _____ ITEM6 _____</p> <p>BASFI:</p> <p>ITEM1 _____ ITEM2 _____ ITEM3 _____ ITEM4 _____ ITEM5 _____</p> <p>ITEM6 _____ ITEM7 _____ ITEM8 _____ ITEM9 _____ ITEM10 _____</p>																																
<p>CALIDAD DE VIDA:</p> <p>ASQoL:</p> <p>Nº respuestas afirmativas: _____</p> <p>Nº respuestas en blanco: _____</p> <p>SF-12:</p> <p>P1 _____ P2 _____ P3 _____ P4 _____ P5 _____ P6 _____</p> <p>P7 _____ P8 _____ P9 _____ P10 _____ P11 _____ P12 _____</p>																																

FECHA CUMPLIMENTACIÓN:



CRD a rellenar por el paciente

DOLOR

Por favor, marque con una X el recuadro que representa su respuesta (ejemplo)

1. Dolor nocturno de espalda

Indique el grado de **dolor de espalda por la noche** que ha tenido durante la última semana

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

sin dolor

muy intenso

2. Dolor de espalda total

Indique el grado de **dolor de espalda** que ha tenido en cualquier momento (día y noche) durante la última semana

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

sin dolor

muy intenso

EVALUACIÓN GLOBAL POR EL PACIENTE

3. Considerando todos los aspectos y maneras en los que le afecta su enfermedad, marque con una X el recuadro que indica como se encuentra durante la última semana.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

muy bien

muy mal

BASDAI

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

1. ¿Cuánta fatiga o cansancio ha tenido usted?

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

2. ¿Cuánto dolor ha tenido usted en cuello, espalda o caderas debido a su enfermedad ?

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

3. ¿Cuánto dolor o inflamación ha tenido usted en las otras articulaciones (sin contar cuello, espalda y caderas)?

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

4. ¿Cuánto malestar ha tenido usted en las partes de su cuerpo que le duelen al tocarlas o presionarlas?

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

5. ¿ Cuánta rigidez matutina ha tenido usted al despertarse?

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

6. ¿ Cuánto tiempo le dura la rigidez matutina desde que se levanta?

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

BASFI

A continuación se le indican una serie de actividades. Por favor marque con una X el recuadro que mejor describa su situación (ejemplo 10). Todas las preguntas se refieren a la **última semana**.

1. Ponerse los calcetines (o medias) sin la ayuda de otros medios externos.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
fácilmente											imposible

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

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
fácilmente											imposible

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

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
fácilmente											imposible

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

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
fácilmente											imposible

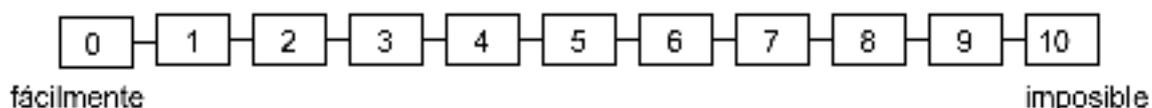
5. Estar acostado sobre la espalda y levantarse del suelo sin ayuda.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
fácilmente											imposible

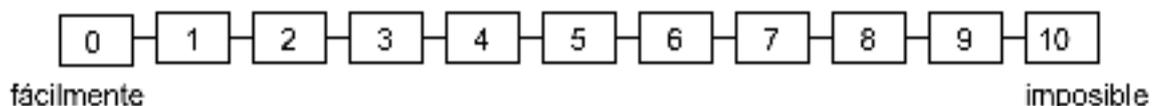
6. Estar a pie firme sin apoyarse en nada durante 10 minutos y no tener molestias.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
fácilmente											imposible

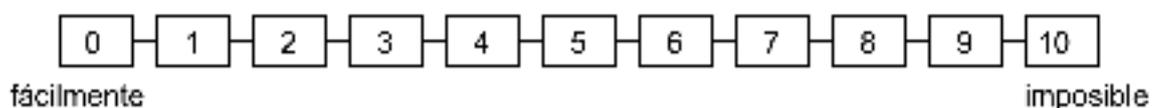
7. Subir 12 ó 15 escalones sin agarrarse al pasamanos ni usar bastón o muletas (poniendo un pie en cada escalón).



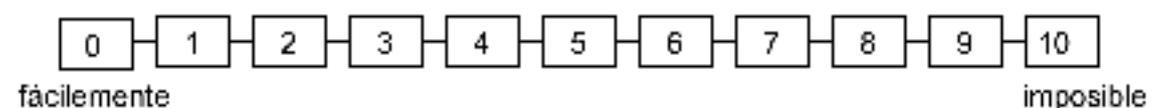
8. Mirarse un hombro girando sólo el cuello (sin girar el cuerpo).



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



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



ASQoL

A continuación encontrará algunas afirmaciones realizadas por personas que tienen su enfermedad.

Por favor, léalas detenidamente. Marque "sí" si le parece que la afirmación se refiere a usted, y marque "no" en caso contrario..

Señale la **respuesta** que mejor se refiere a usted **en este momento**.

1. Mi condición limita los lugares a los que puedo ir	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
2. A veces tengo ganas de llorar	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
3. Tengo dificultad para vestirme	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
4. Me cuesta mucho hacer el trabajo de la casa	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
5. Me es imposible dormir	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
6. Soy incapaz de participar en actividades con mis amigos/familia	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
7. Estoy cansado/a todo el tiempo	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
8. Tengo que dejar lo que estoy haciendo para descansar	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
9. Tengo un dolor insoportable	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
10. Tardo mucho tiempo en poneme en marcha por la mañana	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
11. Soy incapaz de hacer el trabajo de la casa	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
12. Me canso fácilmente	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
13. A menudo me siento frustrado/a	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
14. El dolor está siempre presente	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
15. Tengo la sensación de perderme muchas cosas	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
16. Tengo dificultad para lavarme el pelo	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
17. Mi condición hace que me sienta desmotivado	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>
18. Me preocupa defraudar a la gente	sí <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>

CUESTIONARIO “SF-12” SOBRE EL ESTADO DE SALUD.
 Copyright© 1994 The health Institute;New England Medical Center.All rights reserved.

INSTRUCCIONES: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber como se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>				

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	1	2	3
	Sí, me limita mucho	Sí, Me limita un poco	No, no me limita nada
2. Esfuerzos moderados , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Subir varios pisos por la escalera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

4. ¿ Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?		1	2
		SÍ	NO
5. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- | | | | | | |
|--|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | 1
SÍ | 2
NO | | | |
| 6. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | |
| 7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | |
| 8. Durante <u>las 4 últimas semanas</u> , ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)? | 1
<input type="checkbox"/> | 2
<input type="checkbox"/> | 3
<input type="checkbox"/> | 4
<input type="checkbox"/> | 5
<input type="checkbox"/> |

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo...

- | | | | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| | Siempre | Casi siemp | Muchas veces | Algunas veces | Sólo alguna vez | Nunca |
| 9. se sintió calmado y tranquilo? | <input type="checkbox"/> |
| 10. tuvo mucha energía? | <input type="checkbox"/> |
| 11. se sintió desanimado y triste? | <input type="checkbox"/> |
| 12. Durante <u>las 4 últimas semanas</u> , ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)? | <input type="checkbox"/> |
| | Siempre | Casi siempre | Algunas veces | Sólo alguna vez | Nunca | |

Las personas que manejarán sus datos, además de su médico serán los responsables del estudio, en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba y en la Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología.

Si tiene alguna duda sobre el estudio tras leer esta hoja informativa, puede preguntar al profesional que le entregó esta información o a la Fundación Española de Reumatología:

Dra. Loreto Carmona
Unidad de Investigación, Fundación Española de Reumatología
C/ Marqués del Duero, 5 1ªA -- 28001 Madrid
Tel: 91-576 77 99

Yo, D/Dña _____, he sido informado/a del tipo, propósito y tiempo necesario del estudio científico "Registro Español De Espondiloartritis (REGISPONSER)" por _____ (nombre del médico o profesional sanitario). He tenido tiempo suficiente para leer esta información detenidamente y tomar una decisión sobre mi participación. He comprendido el contenido del estudio y todas mis dudas fueron discutidas y aclaradas. Se que puedo preguntar al médico o profesional sanitario si tengo más dudas o preguntas.

Acepto participar en este estudio, si bien mantengo mi derecho de retirarme en cualquier momento, sin dar explicaciones y sin suponer ello una desventaja para mi relación o cuidado posterior.

Acepto los términos de confidencialidad de este estudio y estoy de acuerdo con que los datos recogidos se utilicen con propósitos científicos. Soy consciente de que podré ejercer en cualquier momento mi derecho de acceso y rectificación, recogido en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter personal 15/1999.

Firma del paciente

Fecha

He informado a D/Dña _____ lo mejor que he podido de manera que creo que él/ella ha podido entender los términos de participación en el estudio científico "REGISTRO ESPAÑOL DE ESPONDILOARTRITIS (REGISPONSER)"

Firma del médico o profesional sanitario

Fecha

¡Por favor, de una copia de esta hoja al paciente tras su firma!

9. BIBLIOGRAFÍA.

- ¹ Buess H, Kobeling HM. Petite histoire de deux afecctons ankylosantes du rachis, la spondylarthrite et la spondylarthrose. Documenta Geigy, Acta Rheumatologica, nº22, Basle, Switzerland, 1965.
- ² Connor B. De stpendus ossium coalitu. Tesis Reims ,1691
- ³ Bechterew WLV. Steifigkeit der Wirbelsanle und ihre Verkümmung als besondere Erkrankungsform. Neurol. CBL, 1893, vol 12, pp426-434.
- ⁴ Léri A. Les affections de la colonne vertebrale. Masson et Cie, París, 1926.
- ⁵ Siven- Zschr. Klin. Mad 1903-49, p 343.
- ⁶ Forestier J, Jacqueline F, Rotés-Querol J. La spondiloartrite Ankylosante. Masson et Cie, Paris, 1951.
- ⁷ Brewerton DA. Discovery: HLA and disease. Curr Opin Rheum 2003; 15:369-373.
- ⁸ Wright V, Moll JMH. Seronegative Polyarthritits. Elsevier/North Holland Biomedical Press. 1976
- ⁹ Saraux A , Guedes C, Allain J et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany. France. J Rheumatol 1999;26 :2262 -7 HLA-B27 positive and negative blood donnors. Arthritis Rheum 1998
- ¹⁰ Braun J, Bollow M, Reminger G et al. Prevalence of spondyloarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donnors. Arthritis Rheum 1998; 41:58-67.
- ¹¹ Muñoz Gomáriz E, Pérez V, Escudero A, Muñoz Villanueva MC, CISNAL A, Collantes E. The potential of ESSG classification criteria as diagnostic aid in rheumatological practice. J Rheumatol 2002; 29:326-30.
- ¹² Benevolenskaya LI, Boyer GS, Redes S, Templin DW, Alexeeva LI, Erdez S, Lawrence RC, et al Spondyloarthropatic diseases in indigenous circumpolar populations of Russia and Alaska. Rev Rhum Engl Ed 1996;63:815-22.
- ¹³ Gran JT, Husby G. Ankylosing spondylitis in women. Semin Arthritis Rheum 1990;19:303-12.
- ¹⁴ Manual SER de las enfermedades Reumáticas. Editorial panamericana (4ª Edición);274.
- ¹⁵ Oriente P, Biondi-Oriente C, Scarpa R. Psoriatic artritis. Clinical manifesations. Bailliere´s Clin Rheumatol 1994 ;8 :277-94
- ¹⁶ Salvarani C, Olivieri I, Cantina F et al. Psoriatic artritis. Curr Opin Rheumatol 1998;10:299.
- ¹⁷ Shbebb M, Uramoto KM, Gibson LE. The epidemiology of psoriatic artritis in Olmsted Conty, Minnesota, USA, 1982-1991. J Rheumatol 2000: 27:1247.

-
- ¹⁸ Queiro R, Sarasqueta C, Torre JC, Tinture T, López-Lagunas I. Comparative analysis of psoriatic spondyloarthropathy between men and women. *Rheumatol Int* 2001;21:66-8
- ¹⁹ Espinoza LR, Vasey FB, Oh JF, Wilkinson R, Osterland CK. Association between HLA - BW38 and peripheral psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1978;2:72-5
- ²⁰ Palm O, Moum B, Ongre A, Gran JT. Prevalence of ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study). *J Rheumatol* 2002;29:511-5
- ²¹ Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut* 1998;42:387-91
- ²² Isomaki H, RAunio J, von Essen R, Hameenkorpi R. Incidence of inflammatory rheumatic diseases in Finland. *Scand J Rheumatol* 1978;7:188-192
- ²³ Soderlin MK, Borjesson O, Kautiainen H, Skogh T, Leirisalo-Repo M. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2002;61:911-915
- ²⁴ Leirisalo M, Skylv G, Kousa M, Voipio-Pulkki LM, Suoranta H, Nissila M, Hvidman L, Nielsen ED, Sveigaard A, Tilkainen A, Laitinen O. Followup study on patients with Reiter's disease and reactive arthritis, with special reference to HLA-B27. *Arthritis Rheum* 1982;25:249-259.
- ²⁵ Lliopoulos A, Karras D, Loakimidis D, Arvanitis A, Tsamis N, Lakovou I, et al . Change in the epidemiology of Reiter's syndrome (reactive arthritis) in the post-AIDS era ?. An analysis of cases appearing in the Greek Army. *J Rheumatol* 1995;22:252-4.
- ²⁶ Malleson PN, Fung MY, Rosenberg AM for the Canadian Pediatric Rheumatology Association. The incidence of pediatric rheumatic diseases: results from the Canadian Pediatric Rheumatology Disease Registry. *J Rheumatol* 1996;23:1981-7
- ²⁷ Oen K, Fast M, Post BL. Epidemiology of juvenile rheumatoid arthritis in Manitoba, Canada. 1975-2: cycles in incidence. *J Rheumatol* 1995;22:745-50
- ²⁸ Denardo BA, Tucker LB, Miller LC, Szer IS, Schaller JG. Demography of a regional pediatric rheumatology patient population. *J Rheumatol* 1994;21:1553-61
- ²⁹ Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002; 136:896-07
- ³⁰ Reveille JD. The genetics basis of ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol* 18:332-341.
- ³¹ Fernández Sueiro JL, Blanco García FJ. Patogenia de las Espondiloartropatías. *Reumatología: Enfermedades del Aparato locomotor*. Pascual E, Rodríguez Valverde, Carbonel J, Gómez-Reino J (eds.). Madrid, Editorial Arán, 1998:969-76.

-
- ³² Benjamín R, Pharman P. Guilt by association: HLA-B27 and ankylosing spondyloarthritis. *Inmunol Today* 199; 11:137-42.
- ³³ Ramos M, López de Castro JA. HLA-B27 and the pathogenesis of spondyloarthritis. *Tissue Antigens* 2002;60:191-05.
- ³⁴ Colbert RA, DeLay ML, Layh-Schmitt G, Sowders DP. HLA-B27 misfolding and spondyloarthropathies. *Prion*. 2009 Jan-Mar;3(1):15-26. Epub 2009 Jan 3.
- ³⁵ Khan M, A worldwide overview: the epidemiology of HLA-B27 and associated spondyloarthritides. *The spondyloarthritides*. Calin A, TAurog JD (eds.). Oxford UP, 1998:17-26.
- ³⁶ Hammer RE, Maika S, Richardson JA, Tang J, Taurog JD. Spontaneous inflammatory disease in transgenic rats expressing HLA-B27 and human $\beta 2$ m: an animal model of HLA-B27-associated human disorders. *Cell* 1990;63:1099-12
- ³⁷ Khare S, Luthra H, David C. Spontaneous inflammatory arthritis in HLA-B27 transgenic mice lacking $\beta 2$ microglobulin: a model of human spondyloarthropathies. *J Exp Med* 1995;182:1153-8
- ³⁸ Fernández Sueiro JL, Alonso C, Blanco FJ, Rodríguez Gómez M, Galdo F, González Gay MA. Prevalence of HLA-B27 and subtypes of HLA-B27 associated to ankylosing spondylitis in Galicia, Spain. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22:465-8.
- ³⁹ Fraile A, Martín J, López-Nevot M, Mataran L, Nieto A. HLA B-27 subtyping by PCR-RFLP in Spanish patients with ankylosing spondylitis. *Tissue Antigens* 1998; 52:492-6
- ⁴⁰ González S, García Fernández S, Martínez Borra J, Blanco Gelaz A, Rodrigo L, Sánchez del Río J, et al. High variability of HLA-B27 alleles in ankylosing spondylitis and related population of northern Spain. *Hum Immunol* 2002;63:673-6.
- ⁴¹ López-Larrea C, Sujirachato K, Mehra NK, Chiewsilp P, Isarangkura D, Kanga U et al. HLA-B27 subtypes in Asian patients with Ankylosing spondylitis. Evidence for new associations. *Tissue Antigens* 1995;45:169-76.
- ⁴² D'Amato M, Fiorillo MT, Carcassi C, Mathieu A, Zuccarelli A, Bitti PP et al. Relevance of residue 116 of HLA-B27 in determining susceptibility to ankylosing spondylitis. *Eur J Immunol* 1995;25:3199-201.
- ⁴³ Zeidler H, Mau W, Khan MA. Undifferentiated Spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin N Am* 1992;18:187-202.
- ⁴⁴ Burgos-Vargas PN. The juvenile-onset spondyloarthritides. *Rheum Dis Clin M Am* 2002;28:531-60
- ⁴⁵ Van der Linden SM, Valkenburg HA, de Jongh BM, Cats A. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with general population. *Arthritis Rheum* 1984;41:58-67.
- ⁴⁶ Brewerton DA, Hart FD, Nicholls A, et al. Ankylosing spondylitis and HLA-B27. *Lancet* 1973;1:904-907.

-
- ⁴⁷ Wei Jc, Tsai WC, Lin HS, et al. HLA B60 and B61 are strongly associated with ankylosing spondylitis in HLA-B27 negative Taiwan Chinese patients. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43:839-842.
- ⁴⁸ Rubin LA, Amos CI, Wade JA, Martin JR, Bale SJ, Little AH, et al. Investigating the genetic basis for ankylosing spondylitis. Linkage studies with the major histocompatibility complex region. *Arthritis Rheum* 1994;37:1212-20.
- ⁴⁹ Ricci_Vitiani L, Vacca A, Potolicchio I, et al. MICA gene triplet repeat polymorphism in patients with HLA-B27 positive and negative ankylosing spondylitis from Sardinia. *J Rheumatol* 2000;27:2193-2197.
- ⁵⁰ Gladman DD, Anhorn KAB, Schachter RK, Mervart H. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1986;13:586-92
- ⁵¹ López-Larrea C, Torre-Alonso JC, Rodríguez Pérez A, Coto E. HLA Antigens in psoriatic arthritis subtypes of a Spanish population. *Ann Rheum Dis* 1990;49:318-9
- ⁵² Torre-Alonso JC, Rodríguez Pérez A, Arribas Castrillo JM, Ballina García J, Riestra Noriega JL, López-Larrea C. Psoriatic arthritis (PA): a clinical, immunological and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol* 1991;30:245-50.
- ⁵³ Gladman DD, Farewell VT. The role of HLA antigens as indicators of disease progression in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:845-50
- ⁵⁴ Eastmond CJ. Genetics and HLA antigens. *Baillere's Clin Rheumatol* 1994;8:263-76
- ⁵⁵ Capon F, Toal IK, Evans JC, Allen MH, Patel S, Tilman D, et al. Haplotype analysis of distantly related populations implicates corneodesmosin in psoriasis susceptibility. *J Med Genet* 2003;40:447-52
- ⁵⁶ Asumalahti K, Laitinen T, Itkonen-Vatjus R, Lokki ML, Suomela S, Snellman E, et al. A candidate gene for psoriasis near HLA-C, HCR (PG8), is highly polymorphic with a disease-associated susceptibility allele, *Hum Mol Genet* 2000;9:1533-42
- ⁵⁷ González S, Martínez-Borra J, Sánchez del Río J, Santos-Juanes J, López-Vázquez A, Blanco-Gelaz M et al. The OFT3 gene polymorphism confers susceptibility to psoriasis independent of the association of HLA-Cw*0602. *J Invest Dermatol* 2000;115:824-8
- ⁵⁸ González S, Martínez-Borra J, Torre-Alonso JC, González-Roces S, Sánchez del Río J, Rodríguez Pérez A et al. The MIC-A9 triplet repeat polymorphism in the transmembrane region confers additional susceptibility to develop psoriatic arthritis and is independent for the association of Cw*0602 in psoriasis. *Arthritis Rheum* 1999;42:1010-6.
- ⁵⁹ Farber EM, Nall ML, Watson W. Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. *Arch Dermatol* 1974;109:207-11.
- ⁶⁰ Rahmen P, Barlett S, Siannis F, Pellet FJ, Farewell VT, Peddle L et al. CARD 15: a pleiotropic autoimmune gene that confers susceptibility to psoriatic arthritis. *Am J Hum Genet* 2003;72:125-31.

-
- ⁶¹ De Keyser F, Elewaut D, De Vos M, et al. Bowel inflammation and the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:785-813
- ⁶² De Vos M, Mielants H, Cuvelier C, et al. Long-term evolution of gut inflammation in patients with spondyloarthropathy. *Gastroenterology*. 1996;110:1696-1703.
- ⁶³ McLeod RS, Dteinhart AH, Siminovitch KA. Preliminary report on the Mount Sinai Hospital Inflammatory Bowel Disease genetics project. *Dis Colon Rectum* 1997;40:553-7
- ⁶⁴ Martín- Mola E, Crespo M. Espondiloartropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal. Enfermedad de Whipple. En Pascual E, Rodríguez-Valverde V, Carbonell J, Gómez-Reino J (eds), *Tratado de Reumatología*, vol 1, Cap 5.5 Madrid: Editorial Aran 1998;1029-39.
- ⁶⁵ Hugot JF, Chamaillard M, Zouhali H et al. Association of NOD-2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001;411:599-603
- ⁶⁶ Ogura Y, Bonen DK, Inohara N et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 2001;411:603-606.
- ⁶⁷ Ploski R, Flato B, Vinje O, et al. Association to HLA-DRB01*08, HLA-DBP1*0301 and homozygosity for an HLA-linked proteasome gene in juvenile ankylosing spondylitis. *Hum Immunol* 1995;44:88-96.
- ⁶⁸ Monowarul-Islam SM, Numaga J, Fujino Y, et al. HLA-DRB8 and acute anterior uveitis in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1995;38:547-550.
- ⁶⁹ Vargas-Alarcon G, Londono JD, Hernández-Pacheco G, et al. Heat-Shock protein 70 gene polymorphisms in Mexican patients with spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis* 2002;61:48-51.
- ⁷⁰ Zhu X, Wang Y, Sung L, Song Y, Sun, Tang L, Huo Z, Li J, Yang Z. A novel gene variation of TNF α associated with ankylosing spondylitis: a reconfirmed study. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1419-1422
- ⁷¹ Hreggvidsdottir HS1, Noordenbos T, Baeten DL. Inflammatory pathways in spondyloarthritis. *Mol Immunol*. 2014 Jan;57(1):28-37.
- ⁷² Tsui FW, Tsui HW, Akram A, Haroon N, Inman RD. The genetic basis of ankylosing spondylitis: new insights into disease pathogenesis. *Appl Clin Genet*. 2014 May 22;7:105-15.
- ⁷³ Maksymowych WP, Reeve JP, Reveille JD, et al. High-throughput single nucleotide polymorphism analysis of the IL1RN locus in patients with ankylosing spondylitis by matrix-assisted laser desorption ionization-time-of-flight mass spectrometry. *Arthritis Rheum* 2003;48:2011-2018.
- ⁷⁴ Ravindran JS, Owen P, Lagan A, et al. Interleukin 1 alpha, interleukin 1 beta and interleukin 1 receptor gene polymorphisms in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:22-26.
- ⁷⁵ Rahman P, Peddle L, Sun S, et al. IL-1 locus on chromosome 2q confers susceptibility on psoriasis arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:S692.

-
- ⁷⁶ Beyeler C, Armstrong M, Bird HA, et al. Relationship between genotype for the cytochrome P450 CYP2D6 and susceptibility to ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 199;55:66-68.
- ⁷⁷ Brown MA, Edwards S, Hoyle E, et al. Polymorphisms of the CYP2D6 gene increase susceptibility to ankylosing spondylitis. *Hum Mol Genet* 2000;9:1563-1566.
- ⁷⁸ Van Bezooijen, R. L. et al. Sclerostin is an osteocyte-expressed negative regulator of bone formation, but not a classical BMP antagonist. *J. Exp. Med.* 2004; 199: 805-814.
- ⁷⁹ Winkler, D. G. et al. Noggin and sclerostin bone morphogenetic protein antagonists form a mutually inhibitory complex. *J. Biol. Chem.* 2004; 279: 36293- 98.
- ⁸⁰ Diarra D, Stolina M, Polzer K, Zwerina J, Ominsky MS, Dwyer D, et al. Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. *Nat Med.* 2007; 13: 156- 163.
- ⁸¹ Wei JC, Hsu YW, Hung KS, Wong RH, Huang CH, Liu YT, Guo YC, Ikegawa S, Chang WC. Association study of polymorphisms rs4552569 and rs17095830 and the risk of ankylosing spondylitis in a Taiwanese population. *PLoS One.* 2013;8(1):e52801. doi: 10.1371/journal.pone.0052801. Epub 2013 Jan 4.
- ⁸² Tsui FW, Tsui HW, Cheng EY, et al. Novel genetic markers in the 5'-flanking region of ANKH are associated with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003; 48:791-797.
- ⁸³ Liu Y, Penttinen MA, Granfors K. Insights into the Role of Infection in the Spondyloarthropathies. *Curr Rheumatol Rep* 2001;3:428-434.
- ⁸⁴ Veys EM, Mielants H, Cuvelier C. Gut inflammation in the spondyloarthropathies: relation of the different types of histological inflammation to the clinical expression of the disease. HLA- B27+ Spondyloarthropathies. Lipsky PE y Taurog JD (eds.). NY, Elsevier, 1991:205-20
- ⁸⁵ Mielants H, de Vos M, Goemaere S, Schelstraete K, Cuvelier C, Goethals K, et al. Intestinal mucosal permeability in inflammatory rheumatic diseases. II. Role of the disease. *J Rheumatol* 1991;18:394-00
- ⁸⁶ Martínez González O, Cantero Hinojosa J, Paule Sastre P, Gómez Magán JC, Salvatierra Rios D. Intestinal permeability in patients with ankylosing spondylitis and their healthy relatives. *Br J Rheumatol* 1994; 33:644-7
- ⁸⁷ Ebringer R, Cawdell D, Cowling P, Ebringer A. Sequential studies in ankylosing spondylitis. Association of *Klebsiella pneumoniae* with active disease. *Ann Rheum Dis* 1978;37:146-51
- ⁸⁸ Hoffman IEA, Demetter P, Peeters M, De Vos M, Mielants H, Veys E et al. Anti-sacharomyces cerevisiae Ig A antibodies are raised in ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:455-9

-
- ⁸⁹ Vasey FB, Deitz C, Fenske NA, Germain BF, Espinoza LR. Possible involvement of group A streptococci in the pathogenesis of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1982;9:719-22.
- ⁹⁰ Njobvu P, Mc Gill P. Psoriatic arthritis and human immunodeficiency virus infection in Zambia. *J Rheumatol* 2000;27:699-702.
- ⁹¹ Taglione EV, Vatteroni ML, Martini P, Galluzzo P, Lombardini F, Delle Sedie A et al. Hepatitis C virus infection : prevalence in psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1999;23:370-2.
- ⁹² Mielants H, Veys EM. Joint manifestations associated with intestinal diseases. *Rev Rhum Mal Osteoartic (Engl ed)* 1993;60:661-5.
- ⁹³ Russell MG, Engels LG, Muris JW. Modern life in the epidemiology of inflammatory bowel disease: a case-control study with special emphasis on nutritional factors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:243-9.
- ⁹⁴ Agarwal A, Misra R, Chandrasekhar S, Prasad K, Dayal R, Ayyagari. Is undifferentiated seronegative spondyloarthropathy a forme frustre of reactive arthritis? *Br J Rheumatol* 1997;36:1001-4.
- ⁹⁵ Pacheco-Tena C, Alvarado De La Barrera C, López-Vidal Y, Vázquez-Mellado J, Richard Patin Y, Amieva RI et al. Bacterial DNA in synovial fluid cells of patients with juvenile onset spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1996;39:1703-10
- ⁹⁶ Veale DJ, Fitzgerald O. Psoriatic arthritis - Pathogenesis and epidemiology. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20:S27-S33.
- ⁹⁷ Punzi L, Pianon M, Bertazzolo N et al. Clinical, laboratory and immunogenetic aspects of post-traumatic psoriatic arthritis:a study of 25 patients. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16:277-281.
- ⁹⁸ Mc Gonagle D, Stockwin L, Isaccs J et al. An enthesitis based model for the pathogenesis of spondyloarthropathy. Additive effects of microbial adjuvant and biomechanical factors at disease sites. *J Rheumatol* 2001;28:2155-2159.
- ⁹⁹ Bruce IN, Silman AJ. The aetiology of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxf)* 2001;40:363-366.
- ¹⁰⁰ Fearon U, Veale DJ. Pathogenesis of psoriatic arthritis . *Clin Exp Dermatol* 2001;26:333-337.
- ¹⁰¹ Keller C, Webb A, Davis J. Cytokines in the seronegative spondyloarthropathies and their modification by TNF blockade: a brief report and literature review. *Ann Rheum Dis* 2003;1128-32
- ¹⁰² Costello P, Bresnihan B, O'Farrelly C, FitzGerald O. Predominance of CD8+ T lymphocytes in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1999;26:1117-24.
- ¹⁰³ Veale DJ, Fitzgerald O. Psoriatic arthritis - Pathogenesis and epidemiology. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:S07-S33.
- ¹⁰⁴ Cañete JD, Pablos JL, Sanmartí R, Mallofré C, Marsal S, Maymó J et al. Anti- angiogenic effects of anti TNFa therapy (infliximab) in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:1636-41.

-
- ¹⁰⁵ Fearon U, Griposios K, Fraser A, Reece R, Emery P, Jones PF et al. Angiogenesis, growth factors, and vascular morphology in early arthritis. *J Rheumatol* 2003;30:260-8.
- ¹⁰⁶ El-Gabalawy HS, Lipsky P. Reactive arthritis: etiology and pathogenesis. En *Rheumatology*. 3^a.ed. Mosby 2003, págs.1225-1232
- ¹⁰⁷ Braun J, Yin Z, Spiller I, Siegert S, Rudwaleit M, Liu L et al. Low secretion of tumor necrosis factor alpha, but no other Th1 or Th2 cytokines, by peripheral blood mononuclear blood cells correlates with chronicity in reactive arthritis. *Arthritis Rheum* 1999;42:2039-2044.
- ¹⁰⁸ Schumacher HR. Reactive Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 1998;24:261-273.
- ¹⁰⁹ Grom AA, Murray KJ, Lurynk L, Emery H, Passo MH, Glass DN, et al. Patterns of expression of tumor necrosis factor α , tumor necrosi factor β , and their receptors in synovia of patients with juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthopathy. *Arthritis Rheum* 1996;39:1703-10
- ¹¹⁰ Tse Sh.ML, Laxer RM. Juvenile spondyloarthopathy. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:374-79
- ¹¹¹ Sanmartí R et al. Monografías SER. N 2. (Espondiloartritis). Ed Médica Panamericana 2004.Págs.81-82
- ¹¹² Sanmartí R et al. Monografías SER. N 2. (Espondiloartritis). Ed Médica Panamericana 2004.Pág.83.
- ¹¹³ Calin A. Exploración física. En: *Diagnóstico Diferencial en Reumatología*. Philadelphia, JB Lippincott 1986;19-43.
- ¹¹⁴ Bergfeldt L. HLA-B-27 associated rheumatic diseases with severe cardiac bradyarrhythmias. Clinical features and prevalence in 223 men with permanent pacemakers. *Am J Med* 1983;75:210-5.
- ¹¹⁵ Salvarani C, Vlachonikolis IG, van der Heide DM, Fornaciari G, Macchioni P, Beltrami M et al. Musculoskeletal manifestations in a population- based cohort of inflammatory bowel disease patients.*Scand J Gastroenterol* 2001;36:1307-13.
- ¹¹⁶ Gladman Dd. Psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 8:333-62.
- ¹¹⁷ Dekker-Saeys BJ, Meuwissen SGM, Van Der Berg Loonen EM, De Hass WHD, Agenant D, Tytgat GNJ. Ankylosing spondylitis in patients suffering from inflammatory bowel disease. *Ann Rheum Dis* 1978; 37:33-5.
- ¹¹⁸ Olivieri I, Cantini F, Salvarini C. Diagnostic and classification criteria, clinical and functional assessment, and therapeutic advances for spondyloarthopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9:284-90
- ¹¹⁹ Schatteman L, Mielants H, Veys EM. Gut inflammation in psoriatic arthritis; a prospective ileocolonoscopy study. *J Rheumatol* 1994;33:626-30.
- ¹²⁰ Ginsburg WWW, Cohen MD. Pheripheral arthritis in ankylosing spondylitis. A review of 209 patients followed for more than 20 years. *Mayo Clin Proc* 1983;58:593-6.

-
- ¹²¹ Olivieri Y, Barozzi L, Pierro A, Matteis M, Padula A, Pavlica P. Toe dactylitis in patients with spondyloarthropathy: assesment by magnetic resonante imaging. *J Rheumatol* 1997;24:926-30.
- ¹²² Dubost J, Sauvezie B. Late onset peripheral spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1989;16:1214-7
- ¹²³ Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spodyloartropathy at entieses and related sites. *J Anant* 2001;199:503-26.
- ¹²⁴ McGonagle D, Marzo-Ortega H, O´Connor P, Gibbon W, Hawkey P, Hernshaw K et al. Histological assessment of early enthesis lesion in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2002;60:316-21.
- ¹²⁵ Zhang Y. Animal models of inflammatory spinal and sacroiliac joint diseases. *Rheum Dis CLin Am* 2003;29:631-45.
- ¹²⁶ Helliwell P, Marchesoni A, Peters M et al. A reevaluation of the osteoarticular manifestations of psoriasis. *Br J Rheumatol* 1991;30:339-44.
- ¹²⁷ Banares A, Hernández-García C, Fernández- Gutiérrez b, Jover JA. Eye involvement in the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:771-84.
- ¹²⁸ Smith JR. HLA B-27 Associated uveitis. *Ophtalmol Clin North AM* 2002;15:297-307
- ¹²⁹ Arnett FC. Seronegative spondyloarthropathies. *Bull Rheum Dis* 1987;37:1-12.
- ¹³⁰ Rosebaum JT. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis . *J Rheumatol* 1989;16:792-796.
- ¹³¹ Sanmartí R et al. Monografías SER. N 2. (Espondiloartritis). Ed Médica Panamericana 2004. Pág.220.
- ¹³² Fox R, Calin A, Gerber RC, Gibson D. The chronicity of symptoms and disability in Reiter´s syndrome. An analysis of 131 consecutive patients. *Ann Intern Med* 1979;91:190-193.
- ¹³³ Keat A. Reiter´s síndrome and reactive arthritis in perspective. *N Engl J Med* 1983; 309:1606-1615.
- ¹³⁴ Davidson P, Baggenstoss AH, Slocumb CH, Daugerty GW. Cardiac and Aortic Lesions in Rheumatoid Spondylitis. *Mayo CLin Proc* 1963;38:427-35.
- ¹³⁵ Bergfeldt L. HLA-B27 associated cardiac disease. *Ann Intern Med* 1997;127:621-9.
- ¹³⁶ Boushea DK, Sundstrom WR. The pleuropulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 1989;18:277-81.
- ¹³⁷ Cruickshank B. Pathology of ankylosing spondylitis. *Bull Rheum Dis* 1960;10:211-4.
- ¹³⁸ Gratacos J, Orellana C, Sanmarti R, Sole M, Collado A, Gómez-Casanovas E et al. A systematic survey of 137 patients using abdominal fat aspiration. *J Rheumatol* 1997;24:912-5.
- ¹³⁹ Martínez Vázquez JM, Pigrau C, Ocana I, Muniz R, Capdevila JA, Rivera E. [Clinical evaluation of 66 cases of secondary amyloidosis]. *Med Clin (Barc)* 1985;85:350-5.

-
- ¹⁴⁰ Orme ML. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the kidney. *Br Med J (Clin Res ED)* 1986;292:1621-2.
- ¹⁴¹ Forestier J, Jacqueline F, Rotes-Querol J. Ankylosing spondylitis . En : Thomas, ed Springfield, IL, 1956.
- ¹⁴² Ramos- Remus C, Gómez.-Vargas A, Guzmán-Guzmán JL, Jiménez Gil F, Gamez-Nava JL, González López L et al. Frequency of atlantoaxial subluxation and neurologic involvement in patients with ankylosing spondylitis . *J Rheumatol* 1995;22:2120-5.
- ¹⁴³ Barttleson JD, Cohen MD, Harrington TM, Goldstein NP, Ginsburg WW. Cauda equine syndrome secondary to long-standing ankylosing spondylitis. *Ann Neurol* 1983;14:662-9.
- ¹⁴⁴ Mitra D, Elvins DM, Speden DJ, Collins Aj. The prevalence of vertebral fractures in mild ankylosing spondylitis and their relationship to bone mineral density. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39:85-9.
- ¹⁴⁵ Cooper C, Carbone L, Michet CJ, Atkinson EJ, O´Fallon WM, Melton LJ 3rd. Fracture risk in patients with ankylosing spondylitis : a population based study. *J Rheumatol* 1994;21:1887-82.
- ¹⁴⁶ Ralston SH, Urquhart GD, Brzeski M, Sturrock RD. Prevalence of vertebral compression fractures due to osteoporosis in ankylosing spondylitis. *BMJ* 1990;300:563-5.
- ¹⁴⁷ Barlow JH, Macey Sj, Struthers GR. Gender , depression and ankylosing spondylitis. *Arthritis Care and Research* 1993;6:45-51.
- ¹⁴⁸ Frerichs RRet al. Physical health and depression: an epidemiologic survey. *Prev Med* 1982; 11:639-646
- ¹⁴⁹ Van Der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-8
- 150 Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Bailleres Clin Rheumatol* 1995; 9:319-29
- 151 Helliwell PS, Taylor WJ. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis . *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (suppl II):ii3-8.
- ¹⁵² Taylor WJ, Gladman DD, Heliwell PS, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis : development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54:2665-2673
- ¹⁵³ Puhakka KB, Jurik AG, Egund N, Schiottz-Christensen B, Stengaard-Pedersen K, van Overeem Hansen G et al. Imaging of sacroilitis in early seronegative spondylarthropahty. Assesment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT. *Acta Radiologica* 2003;44:218-29.
- ¹⁵⁴ Braun J, Baraliakos X, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Listing J. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis. Before and after successful therapy with infliximab. Evaluation of a new scoring system. *Arthritis Rheum* 2003;48:1126-36.
- ¹⁵⁵ Mau W, Zeider H, Mau R, Majewski A, Freyschmidt J, Stangel W, Diecher H. Clinical features and prognosis of patients with possible

ankylosing spondylitis. Results of a 10 years follow-up. *J Rheumatol* 1988;15:1109-14

¹⁵⁶ Mau W, Zeidler H, Mau R, Majewsky A, Freyschmidt J, Stangel W, Diecher H. Evaluation of early diagnostic criteria for ankylosing spondylitis in a 10 year follow-up. *Z Rheumatol* 1990;49:82-7

¹⁵⁷ Sanmartí R, Cañete JD. EA. En: Pascual E, Rodríguez- Valverde V, Carbonell J, Gómez Reino JJ eds. *Tratado de Reumatología*. Madrid. Aran Ediciones. 1998; 997-1019

¹⁵⁸ Sieper J, van der Heijde DM, Landewé RB, Brandt J, Burgos- Vargas R, Collantes Estévez E. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain - a real patient exercise of the Assessment in SpondyloArthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* Published Online First: 15 January 2009. doi:10.1136/ard.2008.101501

¹⁵⁹ Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment os SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection: *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-783.

¹⁶⁰ Puhakka KB, Jurik AG, Egund N, Schiottz-Christensen B, Stengaard-Pedersen K, van Overeem Hansen G et al. Imaging of sacroilitis in early seronegative spondylarthropathy. Assesment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT. *Acta Radiologica* 2003;44:218-29.

¹⁶¹ Braun J, Baraliakos X, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Listing J. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis. Before and after successful therapy with infliximab. Evaluation of a new scoring system. *Arthritis Rheum* 2003;48:1126-36.

¹⁶² Carette S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P. The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1983;26:186-90

¹⁶³ Amor B, Santos RS, Nahal R, Listrat V, Dougados M. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 1994;24:1789-90

¹⁶⁴ Codina O, Juanola X, González-Cabanes M, Martínez-Cristóbal A, Ordóñez S, Valeverde J. Espondilitis anquilosante: diferencias entre hombres y mujeres. *Rev Esp Reum* 2001; 28:227

¹⁶⁵ Doran MF, Brophy s, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2003;30:316-20

¹⁶⁶ Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, Nelson DT, Dougados M. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2001;44:1876-86

¹⁶⁷ Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286-91

-
- ¹⁶⁸ Ruof J, Stucki R. Validity aspects of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in ankylosing spondylitis: a literature review. *J Rheumatol* 1999; 26:966-70
- ¹⁶⁹ Carter ET, Mc Kenna CH, Brian DD, Kurland LT. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935-1973. *Arthritis Rheum* 1979;22:365-70.
- ¹⁷⁰ Carbone LD, Cooper C, Michet CJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd. Ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935-1989. Is the epidemiology changing? *Arthritis Rheum* 1992;35:1476-82.
- ¹⁷¹ Prati C, Claudepierre P, Pham T, Wendling D. Mortality in spondylarthritis. *Joint Bone Spine*. 2011 Oct;78(5):466-70.
- ¹⁷² Gladman DD, Farewell VT, Nadeau C. Clinical indicators of progression in psoriatic arthritis multivariate risk model. *J Rheumatol* 1995; 22:675-9.
- ¹⁷³ Gladman DD, Farewell VT. Progression in psoriatic arthritis : role of time varying clinical indicators. *J Rheumatol* 1999; 26:2409-13.
- ¹⁷⁴ Queiro Silva R, Torre Alonso JC, Tinturé Eguren T, López Lagunas I. A poliarticular onset predicts erosive and deforming disease in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:68-70.
- ¹⁷⁵ Gladman DD, Farewell VT, Kopciuk KA, Cook RJ. HLA markers and progression in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1998;25:730-3.
- ¹⁷⁶ 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; 40:1868-72.
- ¹⁷⁷ Pavy S, Brophy S, Calin A. Establishment of the minimum clinically important difference for the bath ankylosing spondylitis indices: a prospective study. *Rheumatol*. 2005 Jan;32(1):80-5.
- ¹⁷⁸ Garret S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity index. *J Rheumatol* 1994; 21:2286-91.
- ¹⁷⁹ Calin A, Nakache JP, Gueguen A, Zeidler H, Mielants H, Dougados M. Defining disease activity in ankylosing spondylitis : is a combination of variables (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity index) an appropriate instrument? *Rheumatology* 1999;38:878-82.
- ¹⁸⁰ Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, Navarro-Saravia F. La versión española del BASDAI es confiable y refleja adecuadamente la actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante. *Rev Esp Reumatol* 2004;31 (6):372-8
- ¹⁸¹ Taylor WJ, Harrison A. Could the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) be a valid measure of disease activity in patients with psoriatic arthritis?. *Arthritis Rheum* 2004;51:311-315

-
- ¹⁸² Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38: 727-735.
- ¹⁸³ Gladman DD, Psoriatic arthritis. *Dermatologic Therapy* vol 22, 2009:40-55
- ¹⁸⁴ Filip Van den Bosch, Bert Vander Cruyssen and Herman Mielants. Clinical assessment in the spondyloarthropathies, including psoriasis arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:354-358.
- ¹⁸⁵ Mander M, Simpson JM, McLellan A, Walker D, Goodacre JA, Dick WC. Studies with an enthesitis index as method of clinical assessment in Ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1987;46:197-202
- ¹⁸⁶ Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A, Landewe R, van der Tempel H, Mielants H, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:127-32.
- ¹⁸⁷ Gladman D, Cook RJ, Schentag C, et al. The clinical assessment of patients with psoriasis arthritis: results of a reliability study of the spondyloarthritis research consortium of Canada. *J Rheumatol* 2004;31:1126-1131.
- ¹⁸⁸ Gratacos J, Collado A, Filella X, Sanmarti R, Canete J, Llena J, et al. Serum cytokines (IL-6, TNF-alpha, IL-1 beta and IFN-gamma) in ankylosing spondylitis: a close correlation between serum IL-6 and disease activity and severity. *Br J Rheumatol*. 1994 Oct;33(10):927-31.
- ¹⁸⁹ Calin A, Garret S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994;21:2281-5
- ¹⁹⁰ Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, Navarro-Sarabia F. Physical function and health-related quality of life of Spanish patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis & Rheumatism* 2003; 49:483-487.
- ¹⁹¹ Pavy S, Brophy S, Calin A. Establishment of the minimum clinically important difference for the bath ankylosing spondylitis indices: a prospective study. *J Rheumatol* 2005;32:80-85.
- ¹⁹² Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock H, et al. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol* 1999;21:1694-1698.
- ¹⁹³ Brandt J, Listing J, Sieper J, et al. Development and preselection of criteria for short term improvement after anti-TNF α treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1438-1444.
- ¹⁹⁴ Creemers MC, Franssen MJ, van't Hof MA, Gribnau FW, van de Putte LB, van Riel PL. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis*. 2005 Jan;64(1):127-9.
- ¹⁹⁵ MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum*. 1998 Dec;41(12):2263-70.

-
- ¹⁹⁶ Van der Heijde D, Sharp J, Wassenberg S, Gladman DD. Psoriatic arthritis imaging: a review of scoring methods. *Ann Rheum Dis*. 2005 Mar;64 Suppl 2:ii61-4.
- ¹⁹⁷ Torre-Alonso JC, Gratacós J, Rey-Rey JS, Valdazo de Diego JP, Urriticoechea-Arana A, Daudén E, Moreno M, Zarco-Montejo P, Collantes-Estévez E, Fernández-López JA. Development and Validation of a New Instrument to Measure Health-related Quality of Life in Patients with Psoriatic Arthritis: The VITACORA-19. *J Rheumatol*. 2014 Sep 1. pii: jrheum.131021. [Epub ahead of print]
- ¹⁹⁸ Rosembaum JT. An algorithm for the systemic evaluation of patients with uveitis: guidelines for the consultant. *Sem Arthritis Rheum* 1900;19:248-57
- ¹⁹⁹ Koehler L, Rulpers JG, Zeidler H. Managing seronegative spondarthritides. *Rheumatology* 2000;39:360-8.
- ²⁰⁰ Dougados M, van den Lindes S, Leirisalo-Repo M, Huizfeldt B, Juhlin R, Weys E et al. Sulphasalazine in the treatment of spondyloarthritis: a randomized, multicenter, double-blind, placebo, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1995;38:618-27
- ²⁰¹ Schmidt WA, Wierth S, Milleck D, Droste U, Gronica-Ihle E. Sulfasalazine in ankylosing spondylitis: a prospective, randomised, double-blind placebo controlled study and comparison with other controlled studies. *Z Rheumatol* 2002;31:151-8
- ²⁰² Roychowdhury B, Bintlry- Bagot S, Bulgen DY, Thompson RN, Tunn Ej, Moots. Is methotrexate effective in ankylosing spondylitis? *Rheumatology* 2002;41:1330-2
- ²⁰³ Mease PJ. Recent advances in the management of psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:366-70.
- ²⁰⁴ Jones G, Crotty M, Brooks P. Interventions for treating psoriatic arthritis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003: Chichester, UK, John Wiley & Son, Ltd.
- ²⁰⁵ Abu-Shakra M, Gladman DD, Thorne JC, Long J, Gough H, Farewell VT. Longterm methotrexate therapy in psoriatic arthritis :clinical and radiological outcome. *J Rheumatol* 1995;22:241-5
- ²⁰⁶ Spadaro A, Taccari E, Mohtadi B, Riccieri V, Sensi F, Zoppini A. Life-table analysis of cyclosporin A treatment in psoriatic arthritis: comparison with other disease-modifying antirheumatic drugs. *Clin Exp Rheumatol* 1997 Nov-Dec;15:609-14
- ²⁰⁷ Batlle E, de Dios J, Collantes E et al. Primer documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de antagonistas del TNF- α en las espondiloartritis. *Reumatol Clin* 2005;1 (1):323-7.
- ²⁰⁸ Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D, Rosen CF, Behrens F, Jones P, 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
- ²⁰⁹ Van der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, Sieper J, Dewoody K, Williamson

P, et al. Efficacy and safety of infliximab in patients with spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). *Arthritis Rheum.* 2005;52:582-91.

²¹⁰ Calin A, Dijkmans BA, Emery P, Hakala M, Kalden J, Leirisalo-Repo M, et al. Outcomes of a multicentre randomised clinical trial of etanercept to treat ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1594-600.

²¹¹ Gorman JD, Sack KE, Davis JC, Jr. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis alpha- *N Engl J Med* 2002;346:1349-56

²¹² Davis JC, Jr.; Van der Heijde D, Braun J, Dougados M, Cush J, Clegg DO et al. Recombinant human necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:3230-6

²¹³ Collantes-Estevez E, Muñoz- Villanueva MC, Cañete-Crespilo JD, Sanmartí-Sala R, Gratacós-Masmitjá J, Zarco-Montejo P et al. Infliximab in refractory spondyloarthropathies: a multicentre 38 week open study. *Ann Rheum Dis* 2003;62:1239-40

²¹⁴ Rejón E, Jiménez M, Mayordomo L, Rodríguez S, González M, Marengo J. Therapeutic effectivity and safety of multiple intravenous infusions of infliximab in refractory ankylosing spondylitis patients with axial involvement. *Scan j Rheumatol* 2004;33 (5):323-6

²¹⁵ Baji P, Péntek M, Szántó S, Géher P, Gulácsi L, Balogh O, Brodszky V. Comparative efficacy and safety of biosimilar infliximab and other biological treatments in ankylosing spondylitis: systematic literature review and meta-analysis. *Eur J Health Econ.* 2014 May;15 Suppl 1:45-52

²¹⁶ Antoni CE, Krueger GC, De Vlam K, Birba C, Beutler A, Guzzo C, et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis.* Published Online First January 27th, 2005. doi:10.1136/ard.2004.032268.

²¹⁷ Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet.* 2000;356:385-90.

²¹⁸ Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Burmester GR, Bijlsma JW, Dougados M, Emery P, Keystone EC, Klareskog L, Mease PJ. Updated consensus statement on biological agents, specifically tumor necrosis factor α (TNF- α) blocking agents and interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra), for the treatment of rheumatic diseases, 2004. *Ann Rheum Dis* 2004;63 (Suppl II) : ii2-ii12: doi:10.1136/ard.2004.029272

²¹⁹ Kavanaugh A, Antoni C, Krueger GC, Yan S, Bala M, Dooley LT, Beutler A, Guzzo C, Gladdman D. Infliximab improves health related quality of life and physical function in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;65:471-477

²²⁰ Chew AL, Bennett A, Smith CH, Barker J, Kirkham B. Successful treatment of severe psoriasis and psoriasis arthritis with adalimumab. *Br J Dermatol.* 2004;151:492-6.

²²¹ Paccou J, Wendling D. Current treatment of psoriatic arthritis: Update based on a systematic literature review to establish French Society for Rheumatology (SFR) recommendations for managing

-
- spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2014 Jul 2. pii: S1297-319X(14)00142-0
- ²²² McKeage K. Ustekinumab: a review of its use in psoriatic arthritis. *Drugs*. 2014 Jun;74(9):1029-39.
- ²²³ Leonardi CL, Gordon KB. New and emerging therapies in psoriasis. *Semin Cutan Med Surg*. 2014 Mar;33(2 Suppl 2):S37-41.
- ²²⁴ Braun J, Brandt J, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J. Biolog therapies in the spondyloarthritis: new opportunities, new challenges. *BCurr Opin Rheumatol* 2003;15:394-407
- ²²⁵ Oili KS, Niinisalo H, Korpilahde T, Virolainen J. Treatment of reactive arthritis with infliximab. *Scand J Rheumatol* 2003 ;32 :122-124
- ²²⁶ Rutgerets P. Medical therapy of inflammatory bowel disease. *Digestion* 1998; 59:433-6.
- ²²⁷ Van den Bosch F, Kruithof E, Baeten D, De Keyser F, Mielants H, Veys EM. Randomized double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha (infliximab) versus placebo in active spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 2002; 46:755-65
- ²²⁸ Sandborn WJ, Hanauer SB, Katz S, Feagan BG. Etanercept for active Crohn's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2001;121:1088-94
- ²²⁹ Muñoz-Fernández S, Hidalgo V, Fernández Melón J et al. Sulfasalazine reduces the number of flares of acute anterior uveitis over a one-year period. *J Rheumatol* 2003;30:1277-9
- ²³⁰ Braun J, Bollow M, Neura L et al. Use of immunohistologic and in situ hybridization techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patient with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1995;38:499-505
- ²³¹ Dougados M. Disease controlling antirheumatic therapy in spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 2001;28 (suppl 62):16-20
- ²³² Blanco R, Martínez-Taboada M, Rodríguez-Valverde V. Infliximab en otras enfermedades inflamatorias. *Rev Esp Reum* 2002;1:30-8
- ²³³ Dougados M, Revel M, Khan MA. Spondyloarthropathy treatment: progress in medical treatment, physical therapy and rehabilitation. *Baillere's Clin Rheumatol* 1998;12:717-737
- ²³⁴ Viitanen JV, Heikkila S. Functional changes in patients with spondyloarthropathy. A controlled trial of the effect of short term rehabilitation and 3 years-follow up. *Rheumatol Int* 2001;20:211-4
- ²³⁵ Viitanen JV, Lehtinen K, Suni J, Kautianainen H. Fifteen month follow-up of intensive inpatient physiotherapy and exercise in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 1995;14:403-9
- ²³⁶ Dagfinrud H, Hagen K. Physiotherapy interventions for Ankylosing Spondylitis. (Cochrane Review). In the Cochrane Library, issue 3,2003. Oxford: Update software.
- ²³⁷ Dagfinrud H, Kvien TK, Hagen KB. Physiotherapy interventions for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database syst rev* 2008;1:CD002822.

-
- ²³⁸ Braun J, van den Berg R, Baraliakos x, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:896-904.
- ²³⁹ Uhrin Z, Kuzis S, Ward MM. Exercise and Changes in Health Status in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Arch Intern Med* 2000.;160: 2969-2975
- ²⁴⁰ Aytakin E, Caglar NS, Ozgonenel L et al. Home- based exercise therapy in patients with ankylosing spondylitis: effects on pain, mobility, disease activity, quality of life, and respiratory functions. *Clin Rheumatol* 2012;31 (1):91-7.
- ²⁴¹ Falkenbach A (2003) Disability motivates patients with ankylosing spondylitis for more frequent physical exercise. *Arch Phys Med Rehabil* 84-3:382-383
- ²⁴² Glatzer E, Zapf W. (Hrsg). *Lebensqualität in der Bundesrepublik. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft; 1984.*
- ²⁴³ Berzon RA. Understanding and using health-related quality of life instruments within clinical research studies. En :Staquet MJ, Hays RD, Fayers PM, eds. *Quality of life assessment in clinical trial. Methods and practice.*Oxford university press 1998:3-15.
- ²⁴⁴ The burden of musculoskeletal conditions at the Start of the New Millennium. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2003;919:i-x, 1-218.
- ²⁴⁵ Boers M, Brooks P, Strand CV, Tudwell P: The OMERACT filter for outcome measures in rheumatology. Editorial. *J Rheumatol* 1998;25:198-9
- ²⁴⁶ Bellamy N: Clinimetric concepts in outcome assessment: The OMERACT filter. *J Rheumatol* 1999;26:948-50
- ²⁴⁷ Parker JC, Wright G. Psychologic Assessment in Rheumatology. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21 (2): 465-480
- ²⁴⁸ Esteve J et al. Adaptación transcultural de un cuestionario de salud. *Rev Esp Reumatol* 1991;18:254-257
- ²⁴⁹ De Vet HC, Bouter LM, Bezemer PD, Beurskens AJ. Reproducibility and responsiveness of evaluative outcome measures. Theoretical considerations illustrated by an empirical example. *Int J Technol Assess Health Care.* 2001 Fall;17(4):479-87.
- ²⁵⁰ García de Yébenes MJ, Rodríguez F, Carmona L. Sensibilidad al cambio de las medidas de desenlace. *Reumatol Clin.* 2008; Vol 4:240-247.
- ²⁵¹ Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36 Item Short Form Health Survey (SF 36). 1. Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 1992; 30:473-483.
- ²⁵² Tarlov AR, Ware JE, Jr., Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M. The Medical Outcomes Study: An application of methods for monitoring the results of medical care. *Journal of the American Medical Association (JAMA)* 1989; 262:925-930.
- ²⁵³ Ward MM. Health related quality of life in ankylosing spondylitis. A survey of 175 patients. *Arthritis Care Res* 1999; 12:247-55

-
- ²⁵⁴ Hill CL, Parsons J, Taylor A, Leach G. Health related quality of life in a population sample with arthritis. *Journal of Rheumatology* 1999; 26:2029-2035.
- ²⁵⁵ Husted JA, Gladman D, Farewell VT, Long JA, Cook R. Validating the SF-36 Health Survey Questionnaire in Patients with Psoriatic Arthritis. *J Rheumatol* 1997; 24:511-7
- ²⁵⁶ Adams R, Wakefield M, Wilson D, Parsons J, Campbell D, Smith B, et al. Quality of life in asthma: a comparison of community and hospital asthma patients. *Journal of Asthma* 2001; 38:205-214.
- ²⁵⁷ Jette DU, Downing J. Health status of individuals entering a cardiac rehabilitation program as measured by the Medical Outcomes Study 36 item Short Form survey (SF 36). *Physical Therapy* 1994; 74:521-527.
- ²⁵⁸ Komaroff AL, Fagioli LR, Doolittle TH, Gandek B, Gleit MA, Guerriero RT, et al. Health status in patients with chronic fatigue syndrome and in general population and disease comparison groups. *American Journal of Medicine* 1996; 101:281-290.
- ²⁵⁹ Lichtenstein GR, Yan S, Bala M, Hanauer S. Remission in patients with Crohn's disease is associated with improvements in employment and quality of life and a decrease in hospitalisations and surgeries. *American Journal of Gastroenterology* 2004; 99:91-96.
- ²⁶⁰ Mertzanis P, Abetz L, Rajagopalan K, Espindle D, Chalmers R, Snyder C et al. The relative burden of dry eye in patients' lives: comparisons to a US normative sample. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2005; 46:46-50.
- ²⁶¹ Jenkinson C, Stewart-Brown S, Petersen S, Paice C. Assessment of the SF-36 version 2 in the United Kingdom. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1999; 53:46-50.
- ²⁶² Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996 Mar;34(3):220-33.
- ²⁶³ Utah Health Status survey, 2001 Utah Department of health. Acceso 11-03-07 en health.utah.gov/opha/publications/2001hss/sf12/SF12_Interpreting.pdf
- ²⁶⁴ Vilagut G, ValderasJM, Ferrer M, Garin O, López García E, Alonso J. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: componentes físico y mental. *Med Clin* 2008; 130(19): 726-35.
- ²⁶⁵ Gandhi SK, Salmon JW, Zhao SZ, Lambert BL, Gore PR, Conrad K. Psychometric evaluation of the 12-item short-form survey (SF-12) in osteoarthritis and rheumatoid arthritis clinical trials. *Clinical Therapeutics* 2001; 23:1080-1098.
- ²⁶⁶ Luo X, Lynn George M, Kakouras I, Edwards CL, Pietrobon R, Richardson W et al. Reliability, validity and responsiveness of the short form 12-item survey (SF-12) in patients with back pain. *Spine* 2003; 28:1739-1745.
- ²⁶⁷ Siddique R, Ricci JA, Stewart WF, Sloan S, Farup CE. Quality of life in a US national sample of adults with diabetes and motility-related upper gastrointestinal symptoms. *Digestive Diseases & Sciences* 2002; 47:683-689.

-
- ²⁶⁸ McBurney CR, Eagle KA, Kline-Rogers EM, Cooper JV, Mani OC, Smith DE, et al. Health-related quality of life in patients 7 months after a myocardial infarction: factors affecting the Short Form-12. *Pharmacotherapy* 2002; 22:1616-1622.
- ²⁶⁹ Derrett S, Devlin N, Hansen P, Herbison P. Prioritizing patients for elective surgery: a prospective study of clinical priority assessment criteria in New Zealand. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2003; 19:91-105.
- ²⁷⁰ Larson CO. Use of the SF-12 instrument for measuring the health of homeless persons. *Health Services Research* 2002; 37:733-750.
- ²⁷¹ Resnick B, Nahm ES. Reliability and validity testing of the revised 12-item Short-Form Health Survey in older adults. *Journal of Nursing Management* 2001; 9:151-161.
- ²⁷² Globe DR, Levin S, Chang TS, Mackenzie PJ, Azen S. Validity of the SF-12 quality of life instrument in patients with retinal diseases. *Ophthalmology* 2002; 109:1793-1798.
- ²⁷³ Salyers MP, Bosworth HB, Swanson JW, Lamb-Pagone J, Osher FC. Reliability and validity of the SF-12 health survey among people with severe mental illness. *Medical Care* 2000; 38:1141-1150.
- ²⁷⁴ Ware JE, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12 Item Short Form Health Survey: Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34:220-233.
- ²⁷⁵ Rubenach S, Shadbolt B, McCallum J, Nakamura T. Assessing health-related quality of life following myocardial infarction: is the SF-12 useful? *Journal of Clinical Epidemiology* 2002; 55:306-309.
- ²⁷⁶ Haywood KL, Garrat AM, Dziedzic K, Dawes PT. Generic measures of health-related quality of life in ankylosing spondylitis: reliability, validity and responsiveness. *Rheumatology* 2002; 41:1380-7.
- ²⁷⁷ EuroQoL Group. EuroQoL: a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199-208
- ²⁷⁸ Boonen A, van der Heijde D, Landewé R, van Tubergen A, Mielants H, Dougados M, Van der Linden S. How do the EQ-5D, SF-6D and the well-being rating scale compare in patients with ankylosing spondylitis? *Ann Rheum Dis* 2007;66:771-777
- ²⁷⁹ Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, López-Antequera G, Navarro-Sarabia F. Variables related to utility in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2009 Feb;28(2):207-11. Epub 2008 Sep 30.
- ²⁸⁰ Haywood KL, Garrat A, Dziedzic K, Dawes PT. Patient centered assessment of ankylosing spondylitis-specific health related quality of life: evaluation of the Patient Generated Index. *J Rheumatol* 2003;30:764-73
- ²⁸¹ Hunt SM, Mc Kenna SP, Mc Ewen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med* 1981;15:221-9

-
- ²⁸² Van Turbergen, Landewé R, Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van der Heijde D, van der Tempel H, van der Linden S. *Ann Rheum Dis* 2003;62:140-145
- ²⁸³ Lizán L, Reig A: Adaptación transcultural de una medida de calidad de vida relacionada con la salud: la versión española de las vinietas Coop-Wonca. *Aten Primaria* 24: 75-82, 1999.
- ²⁸⁴ Badia X, Alonso J. Adaptación de una medida de la disfunción relacionada con la enfermedad: la versión española del Sickness Impact Profile. *Med Clin (Barc.)* 102:90-95, 1994.
- ²⁸⁵ Fries JF, Spitz PW, Young P, Kraines G, Holman HR. Measurements of patient outcome in arthritis. *Arthritis Rheum* 1980;23:137-45
- ²⁸⁶ Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimensions and Practical Applications. *Health and Quality of Life Outcomes* 2003;1:20. Accessible en <http://www.hqlo.com/content/1/1/20>
- ²⁸⁷ Lubeck DP, Fries JF: Assessment of quality of life in early stage HIV-infected persons: data from the AIDS Time-oriented Health Outcome study (ATHOS). *Quality of Life Research* 1997;6:494-506
- ²⁸⁸ Ramey D, Fries JF, Singh G: The Health Assessment Questionnaire 1995-Status and review. In Spliker B (Ed.): *Pharmacoeconomics and Quality of life in Clinical Trials*, Philadelphia, Lippincott. Raven 1996:227-37
- ²⁸⁹ Pincus T, Summey JA, Soraci SA Jr, Wallston KA, Hummon NP. Assessment of patient satisfaction in activities of daily living using a modified Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Rheum* 1983;26:1346-53
- ²⁹⁰ Daltroy LH, Larson MG, Roberts WN, Linag MH. A modification of the Health Assessment Questionnaire for the spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 1990;17:946-50
- ²⁹¹ Linares LF, Villalón M, Moreno MJ, Martínez J, Gómez J, Castellón P. Validez y fiabilidad de una versión adaptada para la espondilitis anquilosante del Health Assessment Questionnaire. *Rev Esp Reumatol* 1995.23:303-10
- ²⁹² Blackmore MG, Gladman DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Measuring health status in psoriatic arthritis: the Health Assessment Questionnaire and its modification. *J Rheumatol* 1995;22:886-93
- ²⁹³ Husted JA, Gladman DD, Long JA, Farewell VT. A modified version of the Health Assessment Questionnaire and its modification. *J Rheumatol* 1995;22:886-93
- ²⁹⁴ Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:20-6
- ²⁹⁵ Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, López-Antequera G, Toyos FJ, Navarro-Saravia F. Adaptación transcultural y validación de una versión en español de un instrumento específico para medir calidad de vida

relacionada con la salud en pacientes con espondilitis anquilosante: el ASQoL. *Reumatol Clin.* 2006; 2 (2): 64-9

²⁹⁶ Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis. The arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum* 1980;23:146-52.

²⁹⁷ Abello-Banfi M, Cardiel MH, Ruiz-Mercado R, Alarcón-Segovia D. Quality of life in rheumatoid arthritis: validation of a Spanish version of the Arthritis Impact Measurement Scales (Spanish-AIMS). *J Rheumatol.* 1994 Jul;21(7):1250-5.

²⁹⁸ Duffy CM, Watanbe Duffy KN, Gladman DD, Brubacher BB, Buskila D, et al. The utility of the arthritis impact measurement scales in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1727-32

²⁹⁹ Husted J, Gladman DD, Farewell VT, Long JA. Validation of the revised and expanded version of the Arthritis Impact Measurement Scales for patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1996;23:1015-19

³⁰⁰ Haywood KL, Garrat AM, Healey EL et al. Evaluation of Ankylosing Spondylitis Quality of Life (EASi-QoL): reliability and validity of a new patient-reported outcome measure. *J Rheumatol* 2010; 10:2100-9

³⁰¹ Packham JC, Jordan KP, Haywood KL et al. Evaluation of Ankylosing Spondylitis Quality of Life questionnaire: responsiveness of a new patient-reported outcome measure. *Rheumatology* 2012;51:707-714

³⁰² Mc Kenna SP, Doward LC, Whalley D, Tennant A, Emery P, Veale DJ. Development of the PsAQoL: a quality of life instrument specific to psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:162-9.

³⁰³ E Billing, SP McKenna, M Staun, U Lindqvist. Adaptation of the Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQoL) instrument for Sweden. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, May 2010, Vol. 39, No. 3 :223-228.

³⁰⁴ Cazenave T, Maldonado JA, Citera G. Validación y adaptación cultural de una versión argentina del cuestionario para calidad de vida PsAQoL en pacientes con artritis psoriásica. *Rev Arg Reumatol.* 2011;22 (2): 42-50

³⁰⁵ Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:210-6

³⁰⁶ Gordon KB, Papp KA, Hamilton TK, Walicke PA, Dummer W, Li Nm et al. Efazulimab for patients with moderate to severe plaque psoriasis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:3073-80

³⁰⁷ Morgan M, McCreedy R, Simpson J, Hay RJ. Dermatology quality of life scales a measure of the impact of skin diseases. *Br J Dermatol* 1997;136:202-6

-
- ³⁰⁸ Finaly AY, Salek MS, Haney J. Intramuscular alefacept improves health-related quality of life in patients with chronic plaque psoriasis. *Dermatology* 2003;206:307-15
- ³⁰⁹ Mease PJ, Menter MA. Quality-of-life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: outcome measures and therapies from a dermatological perspective. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:685-704.
- ³¹⁰ Dagfinrud H, Mengshoel AM, Hagen KB, Loge JH, Kvien TK. Health status of patients with ankylosing spondylitis: a comparison with the general population. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:1605-10.
- ³¹¹ Chorus AMJ, Miedema HS, Boonen A, Van der Linden Sj. Quality of life and work in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis of working age. *Ann Rheum Dis* 2003;62:1178-1184
- ³¹² Guillemin D, Briancon S, Pourel J, Gaucher A. Long-term disability and prolonged sick leaves as outcome measurements in ankylosing spondylitis. Possible predictive factors. *Arthritis Rheum* 1990;33:1001-6
- ³¹³ Boonen A, Chorus A, Miedema H, van der Heijde D, van der Tempel H, van der Linden Sj. Employment, work disability, and work days lost in patients with ankylosing spondylitis: a cross sectional study of Dutch patients. *Ann Rheum Dis* 2001;60:353-358
- ³¹⁴ Boonen A, Chorus A, Miedema H, van der Heijde D, Schouten H, van der Tempel H, van der Linden S. Withdrawal from labour force due to work disability in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1033-1039
- ³¹⁵ Boonen A, Van der Heijde D, Landewé R, Guillemin F, Spoorenberg A, Schouten H, Rutten Van Mólken M, Dougados M, Mielants H, de Vlam K, van der Tempel H, van der Linden Sj. Costs of ankylosing spondylitis in three European countries: the patient's perspective. *Ann Rheum Dis* 2003;62:741-747
- ³¹⁶ Kobelt G, Andlin-Sobocki P, Maksymowych WP. Costs and Quality of life of Patients with Ankylosing Spondylitis in Canada. *J Rheumatol* 2006;33:289-95.
- ³¹⁷ Gelfand MJ, Gladman DD, Mease PJ, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:573-82
- ³¹⁸ De Korte J, Sprangers MA, Monmbers FM, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004;9:140-7
- ³¹⁹ Kruegger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001;137:280-4
- ³²⁰ Esposito M, Saraceno R, Giunta A, Maccarone M, Chimenti S. An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology*. 2006;212(2):123-7.

-
- ³²¹ Carlin CS, Feldman SR, Krueger JG, Menter A, Krueger GG. A 50 % reduction in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 50) is a clinically significant endpoint in the assessment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:859-66
- ³²² Mc Kenna SP, Doward LC, Whalley D, Tennant A, Emery P, Veale DJ. Development of the PsAQoL: a quality of life instrument specific to psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:162-9.
- ³²³ Feletar M, Brockbank JE, Schentag CT, Lapp V, Gladmann DD. Treatment of refractory psoriatic arthritis with infliximab: a 12-month observational study of 16 patients. *Ann Rheum Dis* 2004;63:156-61.
- ³²⁴ Mease PJ, Gottlieb AB, Wanke LA, Burge DJ. Sustained improvement in activities of daily living and vitality in patients with psoriatic arthritis treated with etanercept. *Arthritis Rheum* 2003;46:9.
- ³²⁵ 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.
- ³²⁶ Husted JA, Gladman DD, Farewell VT, Long Ja, Cook RJ. Validating the SF-36 health survey questionnaire in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1997;24:511-7.
- ³²⁷ Husted JA, Gladman DD, Cook RJ, Farewell VT. Responsiveness of health status instruments to changes in articular status and perceived health in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1998;25:2146-55.
- ³²⁸ Fortune DG, Main CJ, O'Sullivan TM, Griffiths CE. Quality of life in patients with psoriasis: the contribution of clinical variables and psoriasis-specific related stress. *Br J Dermatol* 197; 137:755-60.
- ³²⁹ Collantes E, Zarco P, Muñoz E, Juanola X, Mulero J, Fernández-Sueiro JL, Torre-Alonso JC, Gratacós J, González C, Batlle E, Fernández P, Linares LF, Brito E, Carmona L. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONSER) extended report. *Rheumatology (Oxford)* Aug 2007; 46(8) :1309-15.
- ³³⁰ Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1990; 33:160-72.
- ³³¹ Villagut G et al. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: componentes físico y mental. *Med Clin* 2008;130(19):726-35.
- ³³² Sociedad Española de Reumatología: Estudio EPISER: Prevalencia de las enfermedades reumáticas en la población española. Sociedad Española de Reumatología. Madrid, Merck, Sharp & Dohme, 2001.
- ³³³ Braun J1, Pincus T. Mortality, course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002 Nov-Dec;20(6 Suppl 28):S16-22.

-
- ³³⁴ Almodóvar R, Font P, Zarco-Montejo P, Collantes E, Mulero J, Gratacós J, Juanola X, Ariza R. Phenotypic differences between familial versus sporadic ankylosing spondylitis: a cross-sectional Spanish registry of spondyloarthropathies (REGISPONSER). *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Sep-Oct;29(5):822-7. Epub 2011 Oct 31.
- ³³⁵ Wil R, Edmunds L, Elswood J, Calin A. Is there sexual inequality in ankylosing spondylitis? A study of 498 women and 1202 men. *J Rheumatol* 1990 Dec; 17 (12):1649-52.
- ³³⁶ Lee W, Reveille JD, Davis J C. Are there any gender differences in severity of ankylosing spondylitis? Results from the PSOAS cohort. *Ann Rheum Dis* 2007;66:633-638.
- ³³⁷ Olivieri I, Barozzi L, Favaro L, et al. Dactylitis in patients with seronegative spondylarthropathy. Assessment by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum*.1996; 39: 1524-8
- ³³⁸ Lindqvist U, Alenius G, husmark T, Theander E, Holmström G, Larsson P. Psoriatic Arthritis Group of the Society of Rheumatology. *J Rheumatol*. 2008 ;35: 641-57.
- ³³⁹ Bennet AN, McGonagle D, O'Connor P, et al. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroilitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evidente ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum* 2008; 58:3413-3418.
- ³⁴⁰ Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan Ma, et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis*, 2004; 63:535-543.
- ³⁴¹ Gladman DD, Inman R, Cook RJ, Maksymowych W, Braun J, Davis JC, et al. International spondyloarthritis reliability exercise: the INSPIRE study. II. Assessment of preperipheral joints, enthesitis and dactylitis. *J Rheumatol* 2007;34: 1740-5
- ³⁴² Porrini A, Mc Ewen C, DiTata D, Poppel M, Lingg C. A roentgenologic and clinical study of ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, psoriasis and Reiter's disease. *Arthritis Rheum* 1964;7:338-9
- ³⁴³ Mc Ewen C, DiTata D, Lingg C, Porrini A, Good A, Rankin T. Ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, psoriasis and Reiter's disease. *Arthritis Rheum*; 1971:291-318.
- ³⁴⁴ Fernández-Sueiro JL, Willisch A, Pértega-Díaz S, Pinto Tasende JA, Fernández-López C, Galdo F, Blanco FJ. Evaluation of Ankylosing Spondylitis Spinal Mobility Measurements in the Assessment of Spinal Involvement in Psoriatic Arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2009;Vol 61. 386-392.
- ³⁴⁵ Sampaio-Barros PD, Pereira IA, Hernández-Cuevas C, et al. An analysis of ³² patients with anterior uveitis in a large Ibero-American cohort of spondyloarthritis: the RESPONDIA Group. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Jul-Aug;31(4):484-9. Epub 2013 Jul 29.
- ³⁴⁶ Lambert JR, Wright V. Psoriatic spondylitis: a clinical and radiological description of the spine in psoriatic arthritis.

Q J Med. 1977 Oct;46(184):411-25.

³⁴⁷ Gladman DD. Psoritic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.*1998; 24:829-44.

³⁴⁸ Juanola J, Zarco P, Sanz J et al. Documento SER de consenso sobre el uso de terapias biológicas en la espondilitis anquilosante y otras espondiloartritis, excepto la psoriásica. *Rheumatol Clin.* 2011;7 (2):113-123

³⁴⁹ A. Spoorenberg, A. Van Tubergen, R. Landewé, M. Dougados. Measuring disease activity in ankylosing spondylitis: patient and physician have different perspectives. *Rheumatology* 2005;44:789-795

³⁵⁰ Fitzpatrick R, Davey C, Buxton MJ, Jones DR. Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials. *Health Technol Assess.* 1998;2(14):i-iv, 1-74.

³⁵¹ Liang MH, Lew RA, Stucki G, Fortin PR, Daltroy L. Measuring clinically important changes with patient-oriented questionnaires. *Med Care.* 2002 Apr;40(4 Suppl):II45-51.

³⁵² Garratt AM; In collaboration with the United Kingdom Back Pain Exercise and Manipulation Trial. Rasch analysis of the Roland disability questionnaire. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003 Jan 1;28(1):79-84.

³⁵³ Hagel S, Lindqvist E, Petersson IF, Nilsson JÅ, Bremander A. Validation of outcome measurement instruments used in a multidisciplinary rehabilitation intervention for patients with chronic inflammatory arthritis: linking of the International Classification of Functioning, Disability and Health, construct validity and responsiveness to change. *J Rehabil Med.* 2011 Apr;43(5):411-9.

³⁵⁴ Chandran V, Barret J, Schentag C, Farewell V, Gladman D. Axial psoriatic arthritis: update on a long term prospective study. *J Rheumatol.* 2009;36: 2744-2750.

³⁵⁵ Mease PJ. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management. *Ann Rheum Dis.* 2011 Mar;70 Suppl 1:i77-84.

³⁵⁶ Sanmartí R. Monografía SER; n.2. Espondiloartritis. Pag 225. Editorial Panamericana; 2004.

³⁵⁷ Mercieca C, Landewé R, Borg A. Chapter 11: Spondyloarthropathies

Pathogenesis and Clinical Features. Bijlsma J. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases.* BMJ Publishing group. 2012. Pag 270

³⁵⁸ Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum*1998; 41: 1103-10.

³⁵⁹ Kiltz U, Baraliakos X, Karakostas P et al. Patients with non-radiographic axial spondyloarthritis differ from patients with ankylosing spondylitis in several aspects. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012 Apr 13. doi:10.1002/acr.21688 [Epub ahead of print]

³⁶⁰ Queiro R, Sarasqueta C, Belzunegui J, Gonzalez C, Figueroa M, Torre-Alonso JC. Psoriatic spondyloarthropathy: a comparative study between HLA-B27 positive and HLA-B27 negative disease. *Semin Arthritis Rheum.*

2002 Jun;31(6):413-8.

³⁶¹ Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009 Mar;60(3):717-27.

³⁶² Haywood KL, Garrat AM, Dawes PT. Patient-assessed health in ankylosing spondylitis: a structured review. *Rheumatology* 2005;44:577-586.

³⁶³ Bodur H, Ataman S, Rezvani A et al. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Qual Life Res* 2011 20:543-549

³⁶⁴ Younes M, Jalled A, Aydi, Younes K et al. Quality of life in ankylosing spondylitis. *Tunis Med.* 2011 Apr;89(4):374-8

³⁶⁵ Haibel H, Niewerth M, Brandt J, Rudwaleit M, Listing J, Sieper J, Braun J. Measurement of quality of life in patients with active ankylosing spondylitis being treated with infliximab-a- comparison of SF-36 and SF-12- Z *Rheumatol* . 2004 Oct;63 (5):339-401

³⁶⁶ Brandt J, Westhoff G, Rudwalit M, Listing J, Zink A, Braun J, Sieper J. Adaption and validation of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) for use in Germany. *Z Rheumatol* . 2003 Jun;62 (3):264-73.

³⁶⁷ Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol.* 2001 Mar;137(3):280-4.

³⁶⁸ Salaffi F, Carotti M, Gasparini M, Intorcia M, Grassi W. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of healthy people. *Health and Quality of life outcomes* 2009, 7:25.

³⁶⁹ Pérez Alamino R, Maldonado Cocco JA, Citera G, Arturi P, Vazquez-Mellado J, Sampaio-Barros PD, Flores D, Burgos-Vargas R, Santos H, Chavez-Corrales JE, Palleiro D, Gutierrez MA, Vieira-Sousa E, Pimentel-Santos FM, Paira S, Berman A, Moreno-Alvarez M, Collantes-Estevez E; RESPONDIA Group.

Differential features between primary ankylosing spondylitis and spondylitis associated with psoriasis and inflammatory bowel disease. *J Rheumatol.* 2011 Aug;38(8):1656-60. doi: 10.3899/jrheum.101049. Epub 2011 Jun 1.

³⁷⁰ Chandran V, Barret J, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Axial psoriatic arthritis: update on a longterm prospective study. *Jrhematol* 2009. Dec 2009;36(12):2744-50.

³⁷¹ Zhao LK, Liao ZT, Li Ch et al. Evaluation of quality of life using ASQoL questionnaire in patients with ankylosing spondylitis in a Chinese population. *Rheumatol. Int.* May 2007;27 (7);605-11.

³⁷² Márquez E, Gil V, Casado J et al. Análisis de los estudios publicados sobre el incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la hipertensión

arterial en España entre los años 1984 y 2005. Atención Primaria 2006;vol 38:325-332.

³⁷³ Márquez E. El incumplimiento en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en España. Hipertensión y Riesgo Vascular 2012; vol 29: Supp 1:8-13

³⁷⁴ <http://nass.co.uk/exercise/exercise-for-your-as/back-to-action/>

³⁷⁵ Årsand E, Frøisland DH, Skrøvseth SO et al. Mobile health applications to assist patients with diabetes: lessons learned and design implications. J Diabetes Sci Technol. 2012 Sep 1;6(5):1197-206.