



# Espondiloartritis. Espondilitis anquilosante

C. Bohórquez Heras<sup>a,\*</sup>, A. Movasat Hadjkan<sup>a</sup>, A. Turrión Nieves<sup>b</sup> y A. Pérez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune-Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

<sup>b</sup>Servicio de Enfermedades Autoinmunes-Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

## Palabras Clave:

- Espondilitis anquilosante
- Espondiloartritis axial no radiográfica
- Microbioma
- *Ankylosing Spondylitis Assessment Study (ASAS)*

## Keywords:

- Ankylosing spondylitis
- Non-radiographic axial spondyloarthritis
- Microbiome
- *Ankylosing Spondylitis Assessment Study (ASAS)*

## Resumen

**Introducción.** Las espondiloartritis comprenden un conjunto de enfermedades que comparten en gran medida sus características clínicas y su etiopatogenia. Las enfermedades que pertenecen a este grupo son la espondilitis anquilosante, la espondiloartritis axial no radiográfica, la espondiloartritis periférica, la artritis psoriásica, la artritis reactiva y la asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

**Patogénesis y manifestaciones clínicas.** En su patogenia se ven implicados varios factores, como la microbioma intestinal, el HLA-B27 y el eje IL23-IL17. Generalmente comienzan con dolor axial inflamatorio y/u oligoartritis de miembros inferiores, junto con dactilitis y entesitis. La manifestación extraarticular más frecuente es la uveítis.

**Criterios de clasificación.** Existen unos nuevos criterios clasificatorios desarrollados por el grupo ASAS para poder realizar un diagnóstico y tratamiento precoz de estos pacientes, mejorando de esta manera la calidad de vida, la rigidez matutina y el dolor articular.

**Tratamiento.** El tratamiento debe realizarse de forma escalonada, comenzando con los antiinflamatorios no esteroideos. Según la respuesta y la afectación del paciente, se pueden emplear fármacos modificadores de enfermedad, infiltraciones articulares y fármacos biológicos como los antifactor de necrosis tumoral y secukinumab. El tratamiento no farmacológico con fisioterapia y el abandono del hábito tabáquico deben recomendarse en todos los pacientes.

## Abstract

### Spondyloarthritis. Ankylosing spondylitis

**Introduction.** Spondyloarthritis (Spa) is the term used to describe patients with similar clinical features. There are ankylosing spondylitis, non-radiographic axial SpA (nr-axSpA), peripheral SpA, psoriatic arthritis, reactive arthritis and arthritis associated with gastrointestinal disease.

**Pathogenesis and clinical manifestations.** In the pathogenesis of spondyloarthritis are involved gut microbiome, HLAB27 and the axis interleukin 23-interleukin 17. Patients with Spa have usually chronic inflammatory back pain, oligoarthritis in the lower extremities, dactylitis and enthesitis. Uveitis is the most frequent non-musculoskeletal disease.

**Classification criteria.** There are new classification criteria developed by the Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASSAS). It allows us to make a diagnosis and early treatment of these patients, thus improving the quality of life, the morning stiffness and pain.

**Treatment.** The treatment should be phased, starting with nonsteroidal anti-inflammatories. According to the response, and the involvement of the patient, disease modifying drugs, infiltrations articular and biological agents may be used. Non-pharmacological treatment with physiotherapy and the abandonment of the smoking habit should be recommended in all patients.

\*Correspondencia

Correo electrónico: cristina.bohorquez@salud.madrid.org

## Concepto actual, epidemiología y clasificación

El término espondiloartritis (SpA) engloba un conjunto de enfermedades que presentan características clínicas comunes y que comparten probablemente gran parte de su etiopatogenia, a pesar de ser fenotípicamente diferentes. Incluye las siguientes entidades: espondilitis anquilosante (EA), SpA axial no radiográfica (nr-axSpA), SpA periférica, artritis reactiva (ARe), artritis psoriásica (Aps), artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y SpA juvenil. La EA es el prototipo y la más prevalente de este grupo de enfermedades. Cada una de ellas tiene características distintivas propias, como puede ser la presencia de psoriasis en la Aps o el antecedente de infección genitourinaria en la ARe. En esta actualización se va a desarrollar la EA, la nr-ax-SpA axial y la SpA periférica, dejando la ARe y la Aps, ya que se expondrán en otras actualizaciones posteriormente.

Desde hace unos años se emplea el término nr-ax-SpA, desarrollado por el grupo de trabajo ASAS (*Ankylosing Spondylitis Assessment Study*) en 2009, que permite clasificar a aquellos pacientes con dolor lumbar inflamatorio y datos sugestivos de EA, pero en los que la radiología simple no muestra ninguna alteración. Se podría considerar una forma de inicio de la EA, aunque se ha estudiado que no todos los pacientes con nr-axSpA progresan hacia esta enfermedad.

De forma general, la prevalencia de las SpA se encuentra entre el 0,1% y el 2,5% de la población, mientras que la incidencia presenta una gran variabilidad en diferentes estudios, dependiendo de la etnia seleccionada. Es más alta en la raza blanca y en indios norteamericanos, y menor en asiáticos y afroamericanos. Se pueden encontrar en la literatura cifras que oscilan entre los 0,84 casos a los 77 casos por 100.000 habitantes<sup>1</sup>. En España la incidencia anual estimada de la EA es de 7,2 casos por cada 100.00 habitantes<sup>2</sup>.

Las SpA son más frecuentes en hombres que en mujeres, con una proporción 3:1. El principal factor de riesgo genético asociado a este grupo de enfermedades es el HLA-B27. Sin embargo, hay que tener en cuenta que hasta el 8% de la población sana posee este alelo. Así, la probabilidad de desarrollar EA en un paciente HLA-B27 positivo es del 1-5%, aunque en caso de tener un familiar de primer grado diagnosticado de esta enfermedad aumenta hasta un 15-20%. Se ha estimado que el 92% de los pacientes de raza blanca con EA es HLA-B27 positivo, mientras que el 60% de los pacientes con ARe, Aps y artritis asociada a EII lo son<sup>3</sup>.

Las SpA se pueden clasificar según las forma de presentación clínica en SpA axiales y periféricas. En el primer caso, se ven afectadas principalmente la columna vertebral y las articulaciones sacroilíacas, mientras que en el segundo predomina la clínica articular periférica, ya sea en forma de oligo/poliartritis, dactilitis o entesitis (tabla 1).

Esto va a determinar en gran parte la actitud terapéutica a seguir, ya que en cierta manera son los síntomas del paciente los que van a orientar hacia el tratamiento más adecuado.

TABLA 1

### Clasificación de las espondiloartritis según la forma de presentación clínica

#### Espondiloartritis axial

Espondilitis anquilosante

Espondiloartritis axial no radiográfica

#### Espondiloartritis periférica

Artritis psoriásica

Artritis reactiva

Artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal

Espondiloartritis periférica

## Etiopatogenia

Hasta hace una década, la etiopatogenia de las SpA era prácticamente desconocida. Desde entonces, y con las nuevas tecnologías disponibles se ha avanzado mucho en este aspecto, aunque todavía no se dispone de una única teoría que explique completamente todas las expresiones clínicas de la enfermedad. Se conoce que factores genéticos como el HLA-B27 y otros genes, la exposición a determinados microorganismos, la elevación de ciertas citoquinas y los microtraumatismos repetidos sobre las entesis forman parte de la etiopatogenia de la enfermedad. A continuación se exponen los principales factores implicados en la patogenia de las SpA.

## Papel del tracto gastrointestinal

El microbioma intestinal se ha definido como los millones de microorganismos que viven en el intestino humano. Pueden verse alterados por múltiples factores como la dieta, la zona geográfica donde vive el individuo, su raza, la edad, y el género y el estrés. Parecen influir en el inicio de la inflamación en las SpA<sup>4</sup>. En una revisión publicada recientemente, se muestran varios modelos animales en los que ratas transgénicas HLA-B27 positivas presentaban una enfermedad similar a la SpA. Sin embargo, cuando eran criadas en un entorno estéril, sin contacto con los microorganismos habituales, no eran capaces de desarrollar esta enfermedad<sup>5</sup>. Esto muestra la relación entre la presencia o ausencia de microbioma intestinal y el desarrollo de artritis. En el caso de la ARe, como se comentará más adelante en otra actualización, la presencia del ADN de microorganismos de origen gastrointestinal y genitourinario apoyan el vínculo entre inflamación intestinal y articular. Por lo tanto, sería posible que en individuos genéticamente predispuestos los antígenos bacterianos provocaran una inflamación de la mucosa intestinal y posteriormente la artritis. Sin embargo, el microbioma intestinal todavía no ha sido bien caracterizado en las SpA.

En un estudio realizado en el año 2013, el *Ghent Inflammatory Arthritis and spondylitis cohort* (GIANT), sobre pacientes diagnosticados de SpA axial o periférica, se confirmó que casi en el 50% de los pacientes se detectaban lesiones inflamatorias crónicas subclínicas en la mucosa intestinal al realizarles una colonoscopia<sup>6</sup>. Esto podría traducir la importancia de la ruptura de la barrera protectora intestinal en el

inicio de la respuesta inflamatoria. Hay que considerar que del 4-10% de los pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn presentan además una SpA. Por otro lado, en ocasiones se detectan lesiones radiológicas compatibles con sacroileítis en pacientes con EII que nunca han referido dolor lumbar inflamatorio. La presencia de inflamación intestinal crónica también influye en la evolución de las SpA, ya que es un factor pronóstico importante. Se asocia con mayor extensión del edema de médula ósea yuxtaarticular en las sacroilíacas y con mayor riesgo de progresión a EA y a desarrollar enfermedad de Crohn<sup>7</sup>.

Por tanto, hay en la actualidad una gran evidencia del papel del microbioma intestinal en la patogénesis de las SpA, aunque hacen falta más estudios para caracterizar bien el microbioma de estos pacientes y poder aplicar estos conocimientos para mejorar el arsenal terapéutico disponible.

## Papel del eje interleuquina 23/interleuquina 17

Este eje ha cobrado gran importancia en los últimos años en la patogenia de las SpA. Se ha demostrado que la IL-23 estimula la producción de IL-17, una citoquina proinflamatoria que se produce en las células Th17, en los linfocitos CD8 y en los monocitos-macrófagos. Actúa de forma sinérgica con el factor de necrosis tumoral (TNF) alfa y con otras citoquinas. En las SpA, la IL-23 se expresa en las células de Paneth y en los monocitos del epitelio de la mucosa intestinal del íleon, y se puede encontrar elevada en el suero, en el líquido sinovial y en las articulaciones facetarias de estos pacientes<sup>8</sup>. Se ha propuesto que la ruptura de la barrera intestinal podría activar la primera línea de defensa del organismo, la inmunidad innata, constituida por monocitos-macrófagos. De esta forma, la IL-23 activaría las células Th17, un tipo de células CD4+, aumentando la producción de IL-17, TNF-alfa y de otras citoquinas proinflamatorias. Parte de las células constituyentes de la respuesta innata del sistema inmune, las células linfoides innatas migrarían a través del torrente circulatorio desde el intestino hasta la sinovial articular y la médula ósea<sup>9</sup>, polarizando a los macrófagos locales y aumentando la producción de IL-23. Así se perpetuaría la respuesta inflamatoria, activando las células Th17 en esas localizaciones.

## Papel de la genética

### Gen HLA-B27

Es una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase I. Es un potente factor protector contra las infecciones víricas. Está presente en casi el 90% de los pacientes con EA. Se han caracterizado más de 100 subtipos de HLA-B27, que podrían diferir en su estructura molecular y en la forma de presentación de antígenos. Los relacionados con las SpA serían el B\*2705 y el B\*2704, mientras que el B\*2706 y el B\*2709 no estarían implicados, aunque tampoco se ha demostrado que sean protectores<sup>10</sup>. Existen varias teorías que intentan explicar la implicación de esta molécula en las SpA. Una de ellas es la teoría del péptido artritogénico. En ella se defiende la idea de que existen ciertos péptidos

microbianos que son muy parecidos a autopéptidos del HLA-B27. Al producirse una infección bacteriana, los linfocitos CD8 actuarían contra estos péptidos propios al confundirlos con los microbianos, produciendo una respuesta autoinmune. Sin embargo, hay datos en contra de esta teoría que ponen en cuestión su validez, como es el hecho de que ratas HLA-B27 son capaces de desarrollar artritis en ausencia de linfocitos CD8. Existen otras teorías, como las del plegamiento anómalo del HLA-B27, en la que las cadenas pesadas del HLA-B27 forman homodímeros que no tienen la cadena ligera de la beta 2 microglobulina, desencadenando una respuesta inflamatoria. También se ha postulado que este gen expresado en las células intestinales podría seleccionar el microbioma, favoreciendo la activación del eje IL-23/IL-17.

### Genes sin relación con el complejo mayor de histocompatibilidad

Se han realizado estudios de asociación de genoma completo (GWAS) que han permitido identificar al menos 48 *loci* de riesgo asociados a las SpA. Se han detectado varios genes no-MHC implicados en su patogénesis. De ellos, los más relevantes son: a) los genes ERAP1 y ERAP2<sup>11</sup> kenna; b) los genes para el receptor de la IL-23 que también están relacionadas con la enfermedad de Crohn y la psoriasis, genes para la tirosinquinasa 2 y para STAT3; c) genes de la familia del receptor TNF, como el LTBR y el TNFRSF1A y d) se ha descrito una asociación de estas enfermedades con una región del cromosoma 16q que incluye el gen TRADD.

## Sobrecarga biomecánica

La entesitis es una de las características clínicas de las SpA. En zonas sometidas a traumatismos repetidos se produce una inflamación de las partes blandas y una infiltración de la médula ósea por linfocitos T CD4 y CD8, linfocitos B, macrófagos y osteoclastos.

## Manifestaciones clínicas

Las SpA comparten la mayor parte de las manifestaciones clínicas que pueden encontrarse, aunque luego cada una de ellas puede tener características distintivas. Debido a que la EA es el prototipo de SpA se van a describir las principales características de esta enfermedad, ya que en otras actualizaciones se expondrán con más detenimiento tanto la ARE como la APs.

## Raquelgia inflamatoria

Es la primera manifestación en el 75% de los pacientes. Suele comenzar en la zona lumbosacra, aunque puede ser también dorsal o cervical. Es típico el inicio insidioso del dolor, que se localiza en la región lumboglútea izquierda o derecha de forma alternante, empeorando en la segunda mitad de la noche y llegando a despertar al paciente. El inicio brusco del dolor, el empeoramiento con el ejercicio físico, la irradiación

a miembros inferiores y la poca respuesta a antiinflamatorios orientan hacia un origen mecánico, como puede ser una radiculopatía o la espondiloartrosis. Se han elaborado múltiples criterios para identificar la raquialgia inflamatoria. El grupo ASAS<sup>12</sup> la definió en el año 2009 por la presencia de al menos cuatro de los cinco parámetros siguientes: dolor que mejora con el ejercicio, dolor nocturno, inicio gradual, edad al comienzo inferior a 40 años, y no mejoría con el reposo. Hay que tener presente que hay un grupo de pacientes que nunca presentarán dolor lumbar inflamatorio, a pesar de presentar una EA o una SpA.

## Artritis periférica

Generalmente se presenta como una oligoartritis crónica que afecta a miembros inferiores, sobre todo rodillas y tobillos. Es asimétrica en el 70% de los pacientes. En algunas ocasiones se presenta como una poliartritis, incluso de miembros superiores, lo que ocurre sobre todo en el caso de la APs. La artritis de cadera suele ser bilateral y aparecer en los primeros diez años de enfermedad, provocando una gran incapacidad si no se detecta y se trata a tiempo<sup>3</sup>. Es importante por tanto realizar una exploración física completa en estos pacientes.

## Dactilitis

Es muy característica de SpA, sobre todo de ARe y APs, siendo menos frecuente en la EA. Se conoce también como “dedo en salchicha”, ya que se produce una inflamación de partes blandas, tenosinovitis de los flexores, entesitis y artritis de interfalángicas proximales y distales, lo que da al dedo un aspecto tumefacto que puede recordar a una salchicha.

## Entesitis

Está presente en al menos el 50% de los pacientes. Se caracteriza por una inflamación en la inserción de ligamentos, tendones y cápsula articular. Suele aparecer dolor y tumefacción en el lugar de la entesis, como por ejemplo ocurre en el tendón de Aquiles o en la fascia plantar en su inserción en el calcáneo. El dolor es de ritmo inflamatorio, empeorando tras un periodo de reposo y mejorando con el ejercicio. La talalgia matutina es un signo típico de SpA. Otros sitios susceptibles de entesitis son las crestas ilíacas, trocánter mayor, epicóndilos de codos, articulaciones condroesternales y manubrioesternal, tuberosidad tibial anterior y apófisis espinosas. Existen diferentes sistemas de puntuación para evaluar las entesitis, como el MASES (*Maastricht Ankylosing Spondylitis Entesitis Score*), aunque son índices con un gran componente de subjetividad.

## Manifestaciones extraarticulares

En las SpA y EA son características varias manifestaciones extraarticulares que tienen que valorarse de forma adecuada

en los pacientes con esta enfermedad. Las más importantes son las que enumeramos a continuación.

### Manifestaciones oftalmológicas

La uveítis anterior aguda (UAA) es la manifestación extraarticular más frecuente, presentándose en el 20-30% de los pacientes aproximadamente. Puede ser recidivante, y suele ser unilateral. El paciente presenta dolor ocular de inicio brusco que se acompaña de fotofobia, enrojecimiento ocular y aumento del lagrimeo. Se trata de una urgencia, ya que el retraso en el tratamiento puede provocar disminución de la agudeza visual e incluso ceguera. En caso de pacientes que presenten UAA recidivante se debe sospechar la presencia de una SpA y deben ser evaluados por un reumatólogo. Es más frecuente en caso de HLA-B27 positivo. Aparte de la uveítis, pueden presentar una conjuntivitis aséptica que se resuelve en pocas semanas.

### Manifestaciones cutáneas

La psoriasis se asocia con cualquier tipo de SpA. Aparece en el 10% de los pacientes con EA.

### Manifestaciones digestivas

Como se ha visto anteriormente, se ha demostrado la presencia de inflamación crónica de la mucosa intestinal en pacientes con EA. La prevalencia<sup>13</sup> de EII en pacientes con EA es del 6,8%.

### Manifestaciones cardíacas

Son infrecuentes pero potencialmente graves. La más frecuente es el bloqueo auriculoventricular, y la más grave la insuficiencia aórtica secundaria a una endocarditis aséptica. Tienen una fuerte relación con el HLA-B27.

### Manifestaciones renales

Se ha descrito nefropatía IgA en pacientes con EA, así como nefropatía asociada al uso de AINE.

### Afectación pulmonar

Se debe al trastorno restrictivo que se produce por la anquilosis de la columna dorsal y la pérdida de movilidad de la caja torácica. Por otro lado, menos del 1% de los pacientes con EA desarrollan fibrosis pulmonar apical bilateral.

## Comorbilidades

Es preciso realizar una valoración global del paciente con EA, y esto incluye tener en consideración las diversas comorbilidades que pueden coincidir en ellos. En la actualidad, es difícil discernir qué es comorbilidad y qué complicación de la enfermedad debida a la actividad de la EA. De todas formas, uno de los puntos importantes respecto a esto es que se deben controlar los factores de riesgo cardiovascular de forma estricta, ya que parece que estos pacientes tienen un mayor riesgo de eventos isquémicos. Por tanto, se debe realizar un adecuado control de la tensión arterial, de la diabetes y de la hipercolesterolemia, y eliminar los hábitos tóxicos como el tabaquismo y el exceso de alcohol. Además, se debe controlar

la actividad inflamatoria de la enfermedad, al igual que se hace en la artritis reumatoide.

Por otro lado, hay que considerar el mayor riesgo de osteoporosis que presentan estos pacientes. Esto en parte se debe a la inmovilidad que provoca la rigidez del eje axial, al efecto de las citoquinas proinflamatorias y al tratamiento con corticosteroides que reciben muchos de estos pacientes. Se deben pautar suplementos de calcio y vitamina D e instaurar tratamientos para la osteoporosis cuando sea necesario para evitar las fracturas.

## Pruebas complementarias

Se deben realizar pruebas de laboratorio y de imagen para ayudar al diagnóstico de las espondiloartropatías.

### Pruebas de laboratorio

De forma general, se debe solicitar un hemograma y una bioquímica con perfil hepático, función renal, calcio y reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular –VSG– y proteína C reactiva –PCR–). Además, se debe solicitar un análisis de orina con sedimento. Conviene solicitar pruebas inmunológicas como el factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares para descartar otros procesos autoinmunes articulares. La determinación del HLA-B27 está indicada en caso de sospecha de SpA. Además se debe solicitar serología del virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) y prueba de Mantoux con efecto Booster si se va a iniciar un tratamiento con inmunosupresores o terapia biológica.

En el caso de SpA periférica en el que se haya realizado artrocentesis, se debe analizar el líquido articular para determinar las características del mismo, y un cultivo para descartar infección.

### Pruebas de imagen

#### Radiología simple

Es la prueba de evaluación inicial. Se debe realizar al menos una radiografía de sacroilíacas para descartar sacroileítis, una radiografía anteroposterior de pelvis para valorar las caderas, y de columna cervical, dorsal y lumbar para detectar signos radiológicos sugestivos de SpA. Además, es recomendable solicitar una radiografía de tórax con vista a las posibles opciones terapéuticas.

La valoración de la sacroileítis en la radiología simple se realiza según el siguiente sistema de puntuación<sup>14</sup>: grado 0 (radiografía normal); grado 1 (imagen dudosa); grado 3 (mínimas alteraciones, como pequeñas áreas con erosiones o esclerosis, pinzamiento articular o anquilosis parcial) y grado 4 (anquilosis completa de las sacroilíacas) (fig. 1). Esta clasificación tiene como inconveniente el bajo índice de reproducibilidad, incluso aunque se realice un entrenamiento adicional para su interpretación.

En las radiografías axiales de columna lumbar y dorsal se pueden identificar varias imágenes características de las



**Fig. 1.** Radiografía simple de pelvis. Se aprecia sacroileítis grado 3 en la articulación sacroilíaca derecha y grado 2 en la izquierda.

SpA<sup>15</sup>. La lesión de Romanus se describe como una irregularidad secundaria a las erosiones que aparecen en el margen cortical de las esquinas anteriores de los cuerpos vertebrales. En fases más evolucionadas estas esquinas aparecen brillantes, debido a los cambios secundarios a la esclerosis y a fenómenos de entesitis de la inserción vertebral del anillo fibroso. Con la progresión de la enfermedad, los cuerpos vertebrales presentan una rectificación de la concavidad normal del margen somático anterior, dando lugar a una cuadratura característica del cuerpo vertebral, sobre todo visible en la proyección lateral de columna lumbar. La fase final es la aparición de sindesmofito, que consiste en la osificación de las fibras más periféricas del anillo fibroso discal. Suelen ser bilaterales y simétricos, dando lugar a la imagen “en caña de bambú”. También se puede producir la osificación del ligamento interrespinoso, dando la imagen típica del “signo del puñal”. La afectación inflamatoria de la unión disco vertebral es la llamada lesión de Anderson.

Respecto a las articulaciones periféricas, es importante descartar la afectación de las caderas que produce gran incapacidad funcional. Generalmente se aprecia una disminución simétrica del espacio articular, con migración axial de la cabeza femoral. La entesitis no puede detectarse hasta que no se produce la osificación.

#### Ecografía músculo-esquelética

Es una técnica barata, accesible, reproducible y que aporta información dinámica sobre el paciente. La ecografía es útil para detectar sinovitis/tenosinovitis en caso de duda en la exploración física, y además permite realizar punciones guiadas para obtener líquido sinovial o para realizar infiltraciones. Recientemente EULAR<sup>16</sup> ha publicado unas recomendaciones sobre el uso de las técnicas de imagen en las SpA. De acuerdo con ellas, la ecografía sería útil para detectar entesitis, sinovitis, tenosinovitis y bursitis. También se podría

emplear para monitorizar la respuesta al tratamiento de la sinovitis y la entesitis en la SpA periférica<sup>17</sup>. Un grupo español desarrolló hace unos años el índice MASEI<sup>18</sup> (*Madrid Sonographic Entbthesis Index*) en el que se valoraba la presencia de entesitis por ecografía, demostrando una sensibilidad del 83,3% y una especificidad del 82,8% en el diagnóstico de SpA.

### Resonancia magnética

Es capaz de detectar lesiones inflamatorias antes de que aparezcan cambios en la radiología convencional, por lo que ayuda a realizar un diagnóstico precoz. Las secuencias necesarias para el estudio de la inflamación articular son la T1 y la STIR o la T2 con supresión grasa, capaces de detectar edema óseo, predictor de daño radiológico. La resonancia magnética (RM) de sacroilíacas está incluida dentro de los criterios clasificatorios desarrollados por el grupo ASAS. Recientemente este grupo, de forma conjunta con OMERACT<sup>19</sup>, ha definido los criterios que caracterizan la sacroileítis activa por RM. Estos son:

1. Lesiones inflamatorias activas en las articulaciones sacroilíacas: se aprecia edema de médula ósea en la región de la zona yuxtaarticular, visible como una imagen brillante en la secuencia STIR o T2 con supresión grasa e hipointensa en la T1 (fig. 2).

2. En el caso de una única lesión inflamatoria, se debe visualizar en al menos dos cortes consecutivos como mínimo.

3. Si hay varias lesiones inflamatorias, es suficiente con que aparezcan en un único corte.

4. La presencia de entesitis o capsulitis sin edema de médula ósea es insuficiente para el diagnóstico.

5. Las lesiones estructurales detectadas, como los depósitos grasos, la esclerosis o la anquilosis ósea probablemente

reflejen inflamación previa, pero su presencia no es suficiente para realizar el diagnóstico.

Respecto a la RM de columna, se pueden detectar imágenes compatibles con la lesión de Romanus y la de Anderson descritas anteriormente, pero en la actualidad no es útil para el diagnóstico de SpA. En la práctica clínica se reserva para realizar el diagnóstico diferencial del dolor lumbar, ya que permite identificar patología discal o de otro tipo.

### Tomografía computadorizada

Se solicita en aquellos casos en los que no se pueda realizar una RM. Es capaz de detectar lesiones estructurales como erosiones y pinzamiento articular, pero no lesiones inflamatorias.

### Gammagrafía ósea

Es una prueba demasiado inespecífica para el diagnóstico de la sacroileítis, ya que presenta una sensibilidad del 50% y una especificidad del 80%.

## Criterios diagnósticos o de clasificación

A lo largo de las últimas décadas se han desarrollado gran variedad de criterios diagnósticos o clasificatorios para la EA y las SpA. Actualmente se recomienda utilizar los criterios de Nueva York modificados para el diagnóstico de la EA, y los criterios ASAS para el diagnóstico de la SpA axial y periférica. Criterios como los de Amor o los del grupo Europeo de estudio de las SpA (ESSG) están en desuso.

Los criterios de Nueva York modificados<sup>20</sup> tienen una sensibilidad y especificidad del 83% y del 98% respectivamente (tabla 2). Sin embargo, presentan grandes limitaciones

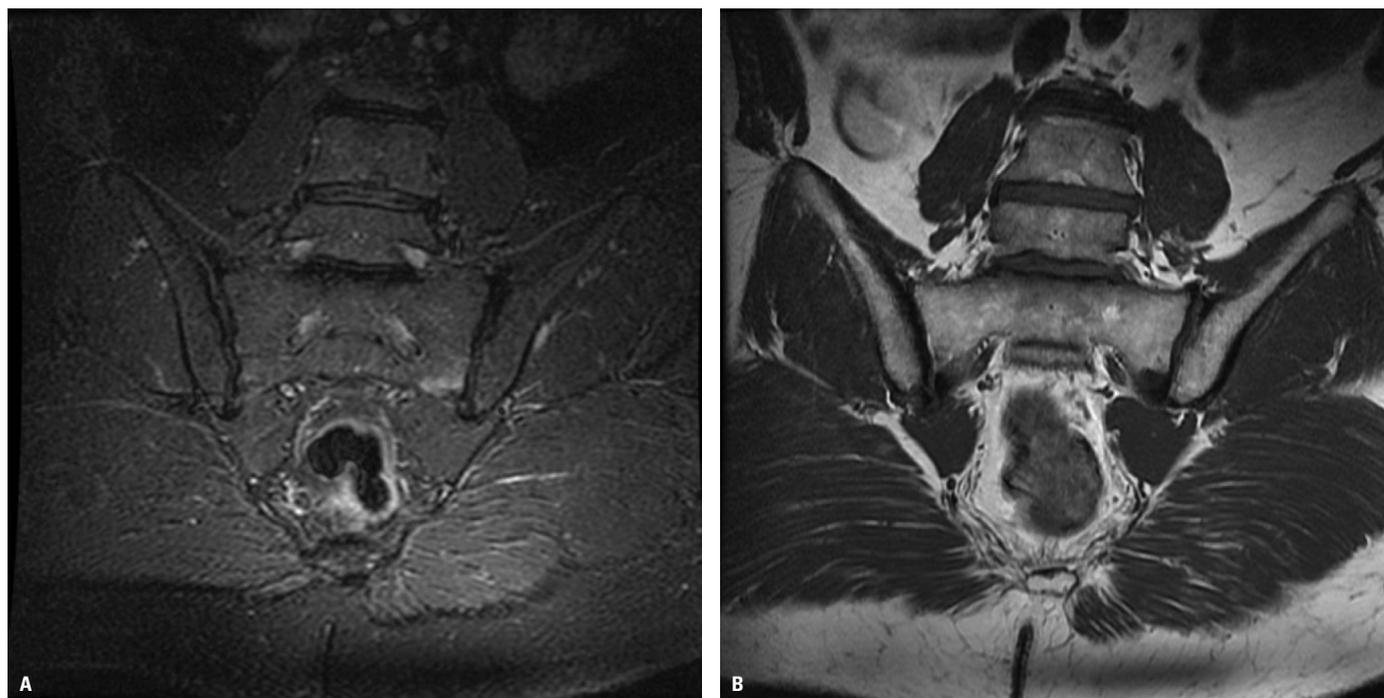


Fig. 2. Valoración de la sacroileítis mediante resonancia magnética (RM). A. Secuencia STIR donde se aprecia lesión hipertensa adyacente a la articulación sacroilíaca izquierda. B. La misma lesión se visualiza hipointensa.

TABLA 2

**Criterios de Nueva York modificados para el diagnóstico de la espondilitis anquilosante**

**1. Criterios clínicos**

- a) Dolor lumbar y rigidez > 3 meses de duración que mejora con el ejercicio y no se alivia en reposo
- b) Limitación de la movilidad de la columna lumbar en el plano sagital y frontal
- c) Limitación de la expansión torácica con respecto a los valores normales corregidos para edad y sexo

**2. Criterios radiológicos**

Sacroileítis bilateral de al menos grado 2 o unilateral grado 3-4

Se debe cumplir el criterio radiológico y al menos uno de los clínicos.

en el diagnóstico de la EA precoz, ya que es preciso que exista una sacroileítis radiológica para que se cumplan. Se estima que en el 50-70% de los pacientes que desarrollan EA la sacroileítis radiológica tarda en observarse entre 5 y 10 años, siendo en algunos casos más tiempo, lo que puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento adecuado.

En el año 2009 el grupo ASAS propuso los nuevos criterios para la clasificación de estos pacientes según la forma de presentación clínica. Los dividió en SpA axial<sup>21</sup> y SpA periférica<sup>22</sup>. Estos criterios se exponen en las tablas 3 y 4. Su sensibilidad y especificidad en el caso de enfermedad axial es del 82,9% y del 84,4% respectivamente, y para afectación periférica del 75% y 82,2% respectivamente. Hay que tener presente que los criterios para la clasificación de las SpA axiales solo se pueden aplicar a aquellos pacientes que presenten dolor lumbar de más de tres meses de duración y edad de inicio menor de 45 años. El dolor lumbar inflamatorio se define según los criterios ASAS que se expusieron anteriormente. Asimismo, el requisito indispensable para poder apli-

TABLA 3

**Indicaciones para la realización de un estudio electrofisiológico**

En pacientes con dolor lumbar de más de 3 meses de duración y edad de inicio inferior a 45 años

**A. Criterios clínicos**

- 1. Lumbalgia inflamatoria
- 2. Artritis periférica
- 3. Entesitis (en talón: presencia o historia de dolor espontáneo o tumefacción a la exploración del tendón de Aquiles o fascia plantar del calcáneo)
- 4. Dactilitis (presencia o ausencia de dactilitis diagnosticada por un médico)
- 5. Buena respuesta a AINE (franca mejoría o desaparición del dolor lumbar a las 24-48 horas de la administración de dosis máximas de AINE)
- 6. Historia familiar (presencia en un familiar de primer o segundo grado de cualquiera de las siguientes: EA, psoriasis, uveítis, ARe, EII)
- 7. Uveítis anterior (presencia de uveítis anterior confirmada por un oftalmólogo)
- 8. Psoriasis (presencia o historia de psoriasis diagnosticada por un médico)
- 9. EII (presencia o historia de enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa diagnosticada por un médico)
- 10. HLA-B27 positivo
- 11. Aumento de PCR (PCR elevada en presencia de dolor lumbar y tras exclusión de otras causas de elevación de PCR)

**B. Sacroileítis en imagen**

Sacroileítis (radiológica o por RMN): sacroileítis definitiva de acuerdo con los criterios de Nueva York modificados o aguda en RMN

**C. Predisposición genética**

HLA-B27 positivo

Para el diagnóstico se debe cumplir: a) el criterio de sacroileítis por imagen más uno o más de los criterios clínicos o b) el criterio de HLA-B27 positivo más 2 o más criterios clínicos. AINE: antiinflamatorio no esteroideo; ARe: artritis reactiva; EA: espondilitis anquilosante; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; PCR: proteína C reactiva; RMN: resonancia magnética nuclear.

TABLA 4

**Criterios de clasificación para las espondiloartritis periféricas del grupo ASAS**

Se deben aplicar a pacientes con edad de inicio de los síntomas inferior a 45 años Artritis, entesitis o dactilitis y al menos 1 de los siguientes:

- Infección previa
- Sacroileítis (radiológica o por RMN)
- Uveítis
- Psoriasis
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- HLA-B27

Artritis, entesitis o dactilitis y al menos 2 de los siguientes

- Artritis
- Entesitis
- Dactilitis
- Dolor lumbar inflamatorio
- Historia familiar de espondiloartritis

RMN: resonancia magnética nuclear.

car los criterios de las SpA periféricas es la presencia de artritis, entesitis o dactilitis.

Los criterios diagnósticos específicos para el diagnóstico de la Aps y la ARe se expondrán detenidamente en otros artículos.

## Evaluación del paciente con espondiloartritis-espondilitis anquilosante

Es importante efectuar una correcta evaluación del paciente con SpA en cada visita, para poder realizar un diagnóstico adecuado y adaptar el tratamiento de forma correcta según la actividad de la enfermedad en cada momento. Se seguirán los siguientes pasos.

### Historia clínica completa

Es importante preguntar por los síntomas cardinales de la enfermedad, como son el dolor axial inflamatorio, dactilitis, talalgia matutina, entesitis y tumefacción articular. Deben recogerse los tratamientos recibidos y la respuesta del dolor a los AINE, ya que es uno de los criterios incluidos por el grupo ASAS. Además, se debe referir la presencia de enfermedades previas que puedan estar relacionadas, como son la EII, la psoriasis cutánea o antecedentes de uveítis. En el caso de las SpA se debe incidir, como en otras patologías autoinmunes, en los antecedentes familiares, en este caso de SpA, EA, psoriasis, uveítis, ARe o EII.

Para evaluar la actividad inflamatoria se recomienda que el paciente realice mediante una escala analógica visual (EVA) de 0 a 10 una valoración tanto del dolor axial nocturno como de la actividad de la enfermedad. El médico debe recoger también la EVA de actividad global de la enfermedad. Se recomienda el uso de dos cuestionarios autoaplicados que debe cumplimentar el paciente para valorar, por un lado, la actividad global de la enfermedad mediante el BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*)<sup>23</sup> y, por otro,

la función física mediante el BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*)<sup>24</sup>.

También se pueden recoger cuestionarios de calidad de vida como el SF-12 o el ASQoL, específico para la EA y validado en español.

## Exploración física

Se debe realizar una exploración física completa como en todos los pacientes. En el caso de las SpA es fundamental la evaluación del esqueleto axial:

1. Prueba de Schöber: valora la movilidad de la columna lumbar.
2. Flexión lateral de la columna.
3. Expansión torácica: valora la movilidad torácica.
4. Distancia occipucio-pared y trago-pared: columna cervical.
5. Rotación cervical.
5. Distancia dedo-suelo.

6. Maniobras sacroilíacas: se realiza la maniobra de apertura-cierre, la maniobra de Fabere y maniobra de Laguerre.

El BASMI (*Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*)<sup>25</sup> es un índice que combina la prueba de Schöber, la distancia trago-pared, la rotación cervical, la distancia intermaleolar y la flexión lateral lumbar, adjudicándole una puntuación a cada uno de ellos. Permite la valoración de la progresión de la limitación funcional de una forma objetiva a lo largo de las visitas del paciente. Se correlaciona bien con otras medidas de la enfermedad y con los índices radiológicos.

Por otro lado, se debe realizar una valoración sistemática de las articulaciones periféricas para detectar la posible sinovitis. El recuento articular de 28 o de 44 articulaciones cuantifica el número de articulaciones tumefactas y dolorosas, y es similar al que se realiza en la AR, pudiendo calcular el índice DAS28. Como se ha dicho anteriormente, la evaluación de las caderas adquiere gran importancia en estos pacientes. Se debe realizar una exploración completa de ellas que incluya movimientos de flexión, abducción, rotación interna y externa y rodamientos. La distancia intermaleolar valora la distancia entre ambos maleolos mediales, mientras el paciente realiza una abducción completa de las piernas.

La valoración de las entesis es muy relevante en las SpA. Todavía no hay un acuerdo claro en la forma de evaluarlas, aunque se han desarrollado índices como el MASES para realizar una exploración sistemática de las mismas. En este índice se valora la primera y la séptima articulación costochondral, la espina ilíaca anterosuperior y posteroinferior, la cresta ilíaca, la apófisis espinosa L5 y la inserción proximal del tendón de Aquiles, todo ello de forma bilateral.

No existe ningún método validado para la evaluación de la dactilitis, así que se debe valorar su presencia o ausencia, y su carácter agudo/crónico.

## Pruebas de laboratorio

Como se ha expuesto anteriormente, se debe realizar un hemograma y una bioquímica completa. Hay que tener en

cuenta que los reactantes de fase aguda (VSG, PCR) no siempre están elevados en pacientes con SpA a pesar de que se encuentren activos clínicamente<sup>26</sup>. La positividad del HLA-B27 tiene gran importancia a la hora del diagnóstico de las SpA, aunque como se ha visto en los criterios clasificatorios, no es imprescindible para realizar el diagnóstico.

## Pruebas de imagen

### Radiología simple

La valoración del daño radiológico se cuantifica mediante dos índices principalmente: el mSASS (*Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score*)<sup>27</sup> y el BASRI (*Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index*)<sup>28</sup>. En el primero se evalúa la presencia de erosión, esclerosis, cuadratura vertebral, sindesmo-fito o puente óseo en cada una de las vértebras desde C2 hasta T1 y desde T12 hasta S1. En el segundo se valora la columna lumbar anteroposterior y lateral, la columna cervical lateral, las caderas y las articulaciones sacroilíacas, puntuando según la presencia de los ítems anteriores. Dada su complejidad y el tiempo que se precisa para realizarlos, actualmente su uso está prácticamente limitado a los ensayos clínicos.

### Ecografía articular

Como se ha expuesto anteriormente, el índice MASEI puede ser útil en la valoración de los pacientes con SpA.

### Resonancia magnética sacroilíaca

Se debe realizar en caso de duda en la radiología simple o en pacientes con alta sospecha clínica pero sin sacroileítis radiológica.

El seguimiento del paciente con SpA debe ser indefinido. En función de la actividad clínica se realizará cada 1-3 meses hasta conseguir el control de la enfermedad. En caso de remisión, será suficiente con una visita al año. Por supuesto, esto es variable según la evolución del paciente y los tratamientos que reciba. Debe realizarse de forma sistematizada, recogiendo los datos imprescindibles en cada visita (tabla 5).

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe realizarse con todas aquellas enfermedades que pueden cursar con oligoartritis de miembros inferiores o dactilitis, principalmente. Las más importantes a tener en cuenta son las que enumeramos a continuación.

### Artritis reumatoide

Aunque no es la forma de presentación habitual, la AR puede comenzar como una mono/oligoartritis de miembros inferiores. Se debe realizar la determinación del FR y de los antipéptido cíclico citrulinados en caso de duda, ya que estos anticuerpos no están presentes en la SpA.

**TABLA 5**  
**Evaluación del paciente con espondiloartritis**

Clínica	EVA dolor espinal global y nocturno	Se debe realizar en cada visita
	EVA actividad de la enfermedad por el paciente	
	EVA actividad de la enfermedad por el médico	
	BASDAI	
	BASFI	
Exploración física	Recuento articular-DAS28	Se debe realizar en cada visita
	Índice de entesis (MASES)	
	Identificación de dactilitis	
	BASMI	
Analítica	Hemograma, bioquímica, orina	Se debe realizar en cada visita, cada 3-4 meses si FAME o tratamiento biológico
	VSG y PCR	
	Serología VHB y VHC	Realizar en la primera visita
	Inmuno: FR, anti-CCP	
Mantoux y Booster		
Radiología	Rx de tórax	Anual los 3 primeros años y luego según evolución
	Rx de sacroilíacas, columna, articulaciones periféricas	
	mSASS, BASRI	Ensayos clínicos
Índice de actividad	ASDAS	Se debe realizar en cada visita

anti-CCP: antipéptidos citrulinados; ASDAS: *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*; BASDAI: *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*; BASFI: *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*; BASMI: *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index*; BASRI: *Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index*; EVA: escala analógica visual; FAME: fármacos modificadores de enfermedad; FR: factor reumatoide; MASES: *Maastricht Ankylosing Spondylitis Entesitis Score*; mSASS: *Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score*; PCR: proteína C reactiva; Rx: radiografía; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VSG: velocidad de sedimentación globular.

## Artrosis

Es frecuente la artrosis de rodillas, que puede provocar una monoartritis persistente. El análisis del líquido articular, que presentará características mecánicas, puede ayudar a aclarar el diagnóstico. Por otro lado, en ocasiones es difícil diferenciar las alteraciones radiológicas de la artrosis nodular de manos en las interfalángicas distales con las que aparecen en la APs.

## Enfermedad de Lyme

Es consecuencia de la picadura de una garrapata, aunque en ocasiones el paciente no recuerda este hecho. Suele presentar oligoartritis de miembros inferiores, acompañado de eritema *migrans*, eritema cutáneo que es suficiente por su especificidad para realizar el diagnóstico.

## Gota

Es consecuencia del depósito de cristales de urato monosódico en las articulaciones y tendones de forma secundaria a una hiperuricemia persistente. Clínicamente se suele presentar como una monoartritis aguda, habitualmente de rodillas, tarso y metatarsofalángicas. De nuevo el análisis del líquido articular ayudará al diagnóstico, ya que estos cristales se pueden visualizar mediante el microscopio de luz polarizada.

## Otras causas de dactilitis

La dactilitis que aparece en la sarcoidosis y en la tuberculosis es indistinguible de la que presentan las SpA. La historia clínica y las diferentes pruebas complementarias ayudarán al diagnóstico diferencial en cada caso.

## Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento de los pacientes con SpA es conseguir la remisión de la enfermedad o la menor actividad posible en casos evolucionados. Se debe eliminar el dolor lumbar, la rigidez matutina y la astenia, y mejorar la capacidad funcional de los pacientes, además de prevenir el daño estructural. Además, se deben tratar las manifestaciones extraarticulares y las comorbilidades de forma individualizada.

Existen varias opciones de tratamiento según la evolución y actividad de la enfermedad.

## Antiinflamatorios no esteroideos

Los AINE constituyen la primera línea de tratamiento en estos pacientes. Deben pautarse en dosis plenas y durante un periodo de tiempo de hasta tres meses para poder valorar la respuesta a los mismos, aunque la mejoría suele aparecer en las primeras 48-72 horas. Aproximadamente del 70 al 80% de los pacientes con EA mejoran clínicamente solo con los AINE, una tasa de respuesta mucho más elevada que la de aquellos que presentan patología mecánica.

Los más empleados son indometacina 50 mg cada 8 horas, naproxeno 550 mg cada 12 horas y los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (ICOX-2), como celecoxib 200 mg diarios por vía oral.

En un metaanálisis<sup>29</sup> reciente se evidenció que no existen diferencias significativas entre los ICOX-2 y los AINE tradicionales en el tratamiento de las SpA, ya que son igualmente efectivos. Además, en esta revisión parece que su uso de forma continua podría reducir la progresión radiológica a nivel axial, aunque esto requiere confirmación, ya que existen estudios con resultados contradictorios. Por otro lado, parece que los AINE podrían ser más efectivos en los pacientes que presentan elevación de la PCR.

## Corticosteroides

Se emplean en las SpA periféricas, ya que no son efectivos en el tratamiento de la enfermedad axial. Pueden realizarse infiltraciones intra o periarticulares para el control de la sinovitis, tenosinovitis o entesitis. Los corticoides sistémicos se reservan para los pacientes con gran afectación articular periférica.

## Fármacos modificadores de la enfermedad

Metotrexato (MTX), salazopirina (SSZ) y leflunomida se emplean para el control de la artritis en las formas periféricas.

**Salazopirina**

Es el fármaco más estudiado para el tratamiento de la EA. En el año 2005 se publicó una revisión sistemática<sup>30</sup> en la que se concluyó que en todos los pacientes con EA, SSZ demostraba un beneficio en la reducción de la VSG y producía mejoría de la rigidez matutina. Sin embargo, no se encontraron beneficios en la función física, el dolor, la movilidad espinal, la entesitis y la evaluación global del paciente y el médico. Por tanto, SSZ podría ser útil en pacientes que se encuentran en el estadio temprano de la enfermedad, con elevación de VSG y artritis periférica. No está demostrado su beneficio en caso de afectación axial.

**Metotrexato y leflunomida**

MTX en dosis de 15-25 mg semanales por vía oral o subcutánea y leflunomida 20 mg diarios pueden ser beneficiosos en caso de artritis periférica, pero no hay ensayos clínicos controlados que apoyen su uso.

**Fármacos biológicos**

Hasta hace poco tiempo se disponía únicamente de los anti-TNF para el tratamiento de las SpA refractarias a AINE. Sin embargo, en los últimos meses se ha aprobado el uso de un inhibidor de la IL-17, secukinumab, para el tratamiento de la EA. Previamente al uso de los fármacos biológicos se debe realizar una detección para descartar infección por el VHB y el VHC. También se debe realizar una radiografía de tórax, prueba de Mantoux y Booster para valorar la existencia de infección tuberculosa.

**Antifactor de necrosis tumoral**

Existen seis anti-TNF en la actualidad: infliximab, biosimilar del infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab y golimumab. Todos ellos han demostrado su eficacia tanto en la EA como en la nr-axSpA. Infliximab y su biosimilar se pautan habitualmente en dosis de 5 mg/kg en la semana 0, 2, 6 y posteriormente cada 8 semanas, siendo el único que se administra por vía intravenosa. Los otros cuatro se pautan de forma subcutánea. Etanercept, 50 mg una vez a la semana; adalimumab, 40 mg cada quince días, y golimumab, 50 mg al mes. El uso conjunto con otros FAME como MTX parece que podría aumentar la supervivencia del fármaco, aunque no hay evidencia actualmente que apoye el uso obligatorio con estos fármacos con los anti-TNF. Respecto a la eficacia de cada uno de ellos, se ha publicado un metaanálisis que comparaba infliximab, adalimumab y etanercept, sin encontrar diferencias significativas entre ellos en cuanto a eficacia. Por tanto, la elección de uno u otro en la EA debe realizarse de forma individualizada, teniendo en cuenta las características de cada paciente. De forma general, aproximadamente el 80% de los pacientes con EA responden a estos fármacos, generalmente en las seis primeras semanas de tratamiento. Además de controlar las variables clínicas como el dolor, la rigidez y la artritis periférica, se ha demostrado que los anti-TNF producen una regresión significativa de las lesiones inflamatorias activas valoradas por RM de columna. Determinar si estos fármacos detienen la progresión radiológica

todavía es difícil de dilucidar con la evidencia disponible, ya que hay datos tanto a favor como en contra de esta teoría. Lo que sí parece claro es que el tratamiento es más eficaz cuanto más precoz sea la enfermedad, consiguiendo mayores tasas de remisión.

**Secukinumab**

Es un anticuerpo monoclonal recombinante humano que inhibe de forma selectiva la IL-17A. De esta manera, inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias y mediadores del daño tisular. Está indicado en la EA que no responda al tratamiento convencional. Se administran 150 mg por vía subcutánea en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y posteriormente cada 4 semanas. Los efectos secundarios más frecuentes son las infecciones.

**Tratamiento quirúrgico**

Como se ha expuesto anteriormente, la afectación de la cadera suele presentarse en los 10 primeros años de enfermedad en estos pacientes. En ocasiones, esto conlleva una incapacidad funcional importante que hace necesaria la indicación quirúrgica para realizar la sustitución protésica en un 5% de los pacientes con EA. Es una intervención que suele tener buenos resultados, y aunque se realiza en pacientes más jóvenes de lo habitual, no se ha observado una mayor tasa de recambio.

Otra indicación quirúrgica es la inestabilidad de la columna secundaria a fractura vertebral, que puede producirse debido a la falta de flexibilidad y aumento de rigidez del eje axial. La fractura puede ser el resultado de un traumatismo leve o de un sobreesfuerzo. Por otro lado, la lesión de Anderson grave también puede precisar artrodesis, sobre todo si produce complicaciones neurológicas.

**Sinoviólisis radioisotópica**

Está indicada en el caso de monoartritis persistente muy sintomática, a pesar del tratamiento con infiltraciones locales y fármacos convencionales. Los productos más utilizados son el Ytrio<sup>90</sup> para la rodilla, el Renio<sup>186</sup> para cadera, hombro, codo, carpo y tobillo y el Erblio<sup>169</sup> para las metacarpofalángicas y metatarsofalángicas e interfalángicas.

**Tratamiento no farmacológico**

En las SpA es fundamental el tratamiento no farmacológico, sobre todo la realización de ejercicio aeróbico y estiramientos, tanto para mejorar la calidad de vida como para disminuir el dolor y la rigidez articular. Hay algunos estudios que comparan la realización de ejercicios en el domicilio con la realización de tablas supervisadas en grupo, obteniendo resultados similares. Solo destacar que la calidad de vida es mayor en aquellos que los realizan en grupo. Respecto a qué programas de ejercicios son más adecuados en estos pacientes, todavía no está claro. Quizá lo mejor sería realizar un programa mixto, con inclusión de ejercicios de estiramientos

y de flexibilidad para mejorar la movilidad, añadiendo también ejercicios de tipo aeróbico que ayuden a controlar el riesgo cardiovascular<sup>1</sup>.

Respecto al hábito tabáquico, es importante destacar que se asocia de forma independiente con la progresión radiológica en pacientes con SpA y nr-axSpA precoz<sup>31</sup>. En otro trabajo se observó que los pacientes fumadores presentaban mayor actividad de la enfermedad, mayor inflamación axial en la RM y mayor progresión de la incapacidad. Por ello es importante indicar a estos pacientes el abandono del tabaco desde el momento del diagnóstico.

## Cuantificación de la actividad de la enfermedad

La valoración de la actividad de la enfermedad se debe realizar teniendo en cuenta los diferentes índices que se han recogido durante la anamnesis y la exploración física de forma sistematizada. Actualmente existen dos formas de valorar la actividad inflamatoria.

### BASDAI

Es un cuestionario autoaplicado que debe rellenar el paciente. Consta de seis preguntas sobre varios síntomas subjetivos como astenia, dolor lumbar, dolor de cadera y rigidez matutina. El paciente debe puntuar en una escala analógica visual de 0 a 10 cada una de ellas, según la intensidad del síntoma en la semana previa a la visita. El resultado oscila entre 0 y 10. Se considera que un BASDAI mayor o igual a 4 indica actividad significativa de la enfermedad.

### ASDAS

El ASDAS (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*) es un índice compuesto de actividad<sup>32</sup>. Valora la información subjetiva del paciente mediante una EVA de 0-10 sobre dolor lumbar, duración de la rigidez matutina, actividad global de la enfermedad y dolor/tumefacción periférica, incorporando además la VSG y la PCR. Existe una calculadora *online* ([http://www.asas-group.org/clinical-instruments/asdas\\_calculator/asdas.html](http://www.asas-group.org/clinical-instruments/asdas_calculator/asdas.html)) y una app que se puede descargar en cualquier dispositivo móvil o tableta para facilitar su cálculo. Clasifica la actividad de la enfermedad en: inactiva menor de 1.3; moderada menor de 2.1; alta menor de 3.5 y muy alta mayor de 3.5.

En 2006 el grupo ASAS publicó un consenso<sup>33</sup> donde se establecían los criterios para iniciar el tratamiento biológico con anti-TNF según la afectación predominante:

1. En pacientes con enfermedad axial, se debería instaurar tratamiento durante 3 meses con al menos 2 AINE en dosis plenas. Si tras esos tres meses el BASDAI siguiera siendo superior a 4 y además tuviera PCR/VSG elevadas, o RM con lesiones inflamatorias, o progresión radiológica o anamnesis/exploración clínica con actividad de la enfermedad, estaría indicado el tratamiento biológico.

2. En pacientes con afectación periférica, se debería intentar tratamiento con al menos dos AINE en dosis plenas, SSZ 2-3 g durante 4 meses e infiltraciones con glucocorticoides. Si a pesar de esto presenta un BASDAI mayor de 4 junto con la opinión a favor de un experto, se debería iniciar anti-TNF.

## Criterios de respuesta al tratamiento

Actualmente existen tres formas de valorar si el tratamiento pautado para las SpA está siendo eficaz.

### Mediante el BASDAI

La respuesta se define como una mejoría de al menos el 50% o 2 unidades (en la escala de 0-10) del BASDAI en relación con la medida anterior.

### Mediante el ASDAS

Si el valor del ASDAS mejora más de 1.1, se considera mejoría clínicamente significativa; si es más de 2.0, se trata de una mejoría muy importante.

### Mediante los criterios de respuesta ASAS

Estos criterios se utilizan para evaluar la eficacia de un tratamiento en base a cuatro dominios principales: EVA global del paciente; evaluación física por parte del paciente mediante el BASFI; EVA del dolor; rigidez axial e inflamación (media de las dos últimas preguntas del BASDAI). La respuesta al tratamiento se definiría como vemos a continuación.

#### ASAS 20

Mejoría del 20% o superior y mejoría absoluta de 1 unidad o más unidades (en una escala de 0 a 10) en al menos 3 de los siguientes 4 dominios sin empeoramiento del 20% o mayor y 1 o más unidades del dominio restante (si se cumplen 3), en una escala de 0 a 10: VGP (valoración global del paciente); dolor (global y nocturno); función (BASFI); inflamación (media de las preguntas 5 y 6 del BASDAI).

#### ASAS 40

Lo mismo que el ASAS 20 pero con una mejoría del 40% y 2 o más unidades y sin empeoramiento ninguno del dominio restante (si se cumplen 3).

#### Remisión parcial ASAS

Un valor no mayor de 2 unidades en cada dominio (escala de 0 a 10): VGP; dolor (global y nocturno); función (BASFI); inflamación (media de las preguntas 5 y 6 del BASDAI).

#### ASAS 5 de 6

Mejoría del 20% o superior en al menos 5 dominios: VGP; dolor (global y nocturno); función (BASFI); inflamación

(media de las preguntas 5 y 6 del BASFI); PCR; movilidad espinal mediante la flexión lateral de la columna.

Actualmente se recomienda evaluar la respuesta al fármaco cada 3-4 meses, evaluando el BASDAI, la VGP, el dolor axial nocturno y los reactantes de fase aguda. El objetivo actual es conseguir la remisión de la enfermedad, definida como la ausencia de signos y síntomas sugestivos de actividad de la enfermedad. La menor actividad posible vendría determinada por un BASDAI igual o menor de 2, VGP menor de 2, alternativamente BASDAI, VGP y dolor espinal nocturno menor de 4.

En aquellos pacientes que hayan alcanzado el objetivo clínico, no se recomienda suspender el tratamiento con anti-TNF, ya que la tasa de recidivas es muy alta. Sin embargo, existe la posibilidad de reducir la dosis del fármaco o de espaciar el intervalo de administración.

En caso de no conseguirse el objetivo terapéutico, se debe valorar el cambio de tratamiento. En pacientes que están recibiendo ya un anti-TNF se puede iniciar un segundo anti-TNF o cambiar de diana terapéutica con secukinumab (fig. 3).

Existen varios factores que pueden ayuda a predecir la respuesta al tratamiento<sup>34</sup>. Así, la menor edad al inicio del trata-

miento, sexo masculino, BASFI bajo, PCR elevada y HLA-B27 positivo determinarán una mejor respuesta al tratamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Epidemiología
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Guía de práctica clínica

1. ●● Espoguia: Sociedad Española de Reumatología. Grupo de trabajo ESPOGUA. Guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con espondiloartritis. [Monografía en internet]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2009.
2. Muñoz-Fernández S, de Miguel E, Cobo-Ibáñez T, Carmona L, Steiner M, Descalzo MA, et al. Early spondyloarthritis: results from the pilot registry ESPIDEP. Clin Exp Rheumatol. 2010;28(4):498-503.
3. Mercieca C, Landewé R, Borg A. Spondylarthropathies: pathogenesis and clinical features. En: EULAR text book on Rheumatic Diseases. 2014.
4. Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. Defining the human microbiome. Nutr Rev. 2012;70(Suppl1):S38.
5. Vieira-Sousa E, van Duivenvoorde LM, Fonseca JE, Lories RJ, Baeten DL. Review: animal models as a tool to dissect pivotal pathways driving spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol. 2015;67:2813.
6. Van Praet L, Van den Bosch FE, Jacques P, Carron P, Jans L, Colman R, et al. Microscopic gut inflammation in axial spondyloarthritis: a multiparametric predictive model. Ann Rheum Dis. 2013;72:414-7.
7. Cypers H, Van Praet L, Varkas G, Elewaut D. Relevance of the gut/joint axis for the management of spondyloarthritis in daily clinical practice. Curr Opin Rheumatol. 2014;26(4):371-6.
8. Appel H, Maier R, Bleil J, Hempfing A, Lodenkemper C, Schlichting U, et al. In situ analysis of interleukin-23-and interleukin-12-positive cells in the spine of patients with ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum. 2013;65:1522-9.
9. Sonnenberg GF, Artis D. Innate lymphoid cell interactions with microbiota: implications for intestinal health and disease. Immunity. 2012;37:601.
10. Reveille JD, Maganti RM. Subtypes of HLA-B27: history and implications in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. Adv Exp Med Biol. 2009;649:159-76.
11. Kenna TJ, Robinson PC, Haroon N. Endoplasmic reticulum aminopeptidases in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. Rheumatology (Oxford). 2015;54:1549.
12. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). Ann Rheum Dis. 2009;68(6):784-8.
13. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2015;74:65.

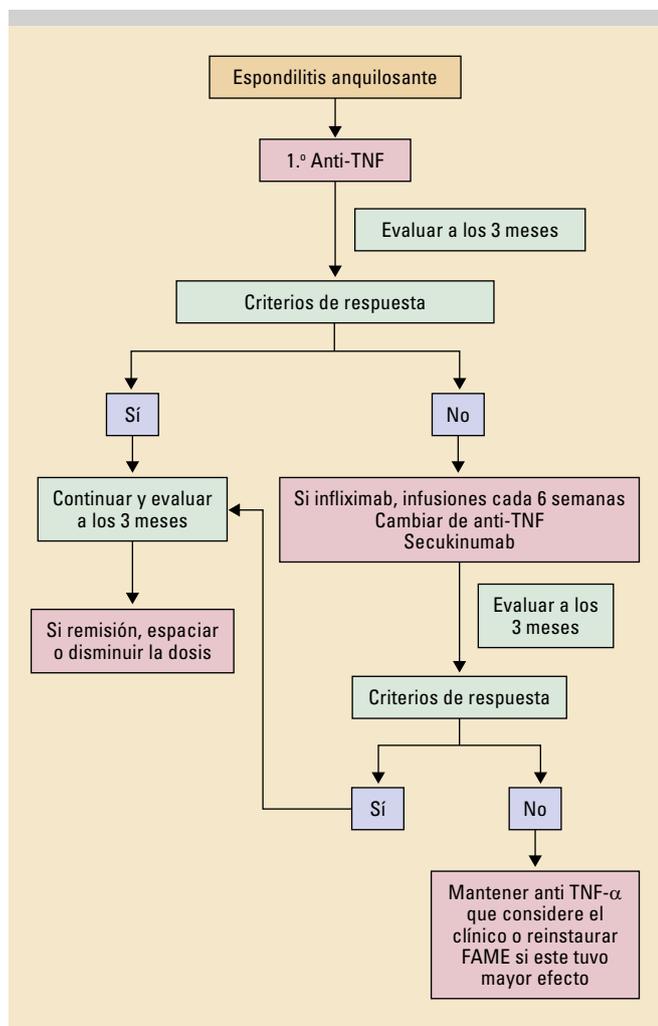


Fig. 3. Algoritmo de evaluación de respuesta al tratamiento biológico. FAME: fármacos modificadores de enfermedad; TNF: factor de necrosis tumoral.

14. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68Suppl 2:ii1.
15. Narváez JA, Hernández-Gañán J, Isern J, Sánchez-Fernández JJ. Enfermedades reumatológicas en la columna vertebral: diagnóstico radiológico. *Radiología.* 2016;58:35-49.
16. ●● Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1327-39.
17. Naredo E, Iagnocco A. One year in review: ultrasound in arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(1):1-10.
18. De Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernández S, Naredo E, Uson J, Acebes JC, et al. Validity of entheses ultrasound assessment in spondylarthropathy. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:169-74.
19. ● Rudwaleit AG, Jurik K-GA, Hermann R, Landewe D, van der Heijde X, Baraliakos defining active sacroileitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: A consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1520-7.
20. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):361-8.
21. ●● Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of assessment of spondyloarthritis international society (asas) classification criteria for axial spondyloarthritis (part ii): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):777-83.
22. ●● Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Braun J, et al. New ASAS classification criteria for peripheral spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68Suppl3:127.
23. 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(12):2286-91.
24. Calin A, Jones SD, Garrett SL, Kennedy LG. Bath ankylosing spondylitis functional index. *Br J Rheumatol.* 1995;34(8):793-4.
25. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol.* 1994;21(9):1694-8.
26. Muñoz-Villanueva MC, Muñoz-Gomariz E, Escudero Contreras A, Pérez-Guijo V, Collantes-Estevez E. Biological and clinical markers of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2003;30(12): 2729-32.
27. 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;64(1): 127-9.
28. 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;41(12):2263-70.
29. Kroon FP, van der Burg LR, Ramiro S, Landewé RB, Buchbinder R, Falzon L, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis). *Cochrane Database Syst Rev* 2015;CD010952.
30. Chen J, Liu C. Sulfasalazina para la espondilitis anquilosante. Disponible en: <http://www.biblioteca.cochrane.com>.
31. ● Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, Marker-Hermann E, Zeidler H, Braun J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum.* 2012;64(5):1388-98.
32. Van der Heijde D, Lie E, Kvien TK, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, et al; Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). AS-DAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(12):1811-8.
33. ● Braun J, Davis J, Dougados M, Sieper J, van der Linden S, van der Heijde D; ASAS Working Group. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(3):316-20.
34. Maneiro JR, Souto A, Salgado E, Mera A, Gómez-Reino JJ. Predictors of response to TNF antagonists in patients with ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis: systematic review and meta-analysis. *RMD Open.* 2015;1(1):e000017.