

PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN ESPONDILOARTROPATIAS SERONEGATIVAS Y VICE VERSA

Oscar Mauricio Pérez Fernández, MD

Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA)
Especialización en Epidemiología
Universidad del Rosario - CES



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario • 1653



DIRECTOR

JUAN MANUEL ANAYA. MD, PhD

CO-DIRECTORES

RUBÉN DARIO MANTILLA. MD

ADRIANA ROJAS VILLARRAGA. MD

ASESOR

ALBERTO RODRIGUEZ RODRIGUEZ

AUTORES

- **Oscar Mauricio Pérez-Fernández.** Médico Asistente de Investigación Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA).
- **Rubén Darío Mantilla.** Médico Reumatólogo. Riesgo de Fractura-CAYRE IPS. Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA).
- **Adriana Rojas-Villarraga.** Médica Internista, Reumatóloga.
- Coordinadora CREA.
- **Juan-Manuel Anaya.** Médico Internista, Reumatólogo. Director CREA. Universidad del Rosario

Este trabajo se encuentra sometido para publicación así:

**Lack of association between spondyloarthropathies
and autoimmune diseases**

Pérez-Fernández Oscar-Mauricio, Mantilla Rubén-Darío,
Cruz-Tapias Paola, Rojas-Villarraga Adriana, Anaya Juan-
Manuel.

Journal: Autoimmune Diseases

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

- Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA)
- Riesgo de Fractura-CAYRE IPS

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Si las espondiloartropatias seronegativas (EAS) son enfermedades autoinmunes (EAI), y la poliautoinmunidad es una característica de las EAI, existe poliautoinmunidad en las EAS?

MARCO TEORICO

ESPONDILOARTROPATIAS SERONEGATIVAS (EAS)



DEFINICION

DEFINICION EAS



Tomado de: <http://www.espondilitis.eu/>

Grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias caracterizadas por:

- ▶ Compromiso del esqueleto axial y oligoartritis periférica
- ▶ Agregación familiar
- ▶ Asociación con HLA B-27
- ▶ Otras manifestaciones, mucocutaneas, oculares y cardiovasculares

Derivado del griego ***spondylos*** (vertebra), ***arthron*** (articulación), ***itis*** (inflamación).

CLASIFICACION CLASICA

Espndilitis Anquilosante (EA)

Síndrome de Reiter (SR)

Artritis Reactiva (ARe)

Artritis Psoriásica (APs)

Artritis asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EAS-EII)

Espondiloartropatia no diferenciada (EASI)

EPIDEMIOLOGIA

EPIDEMIOLOGIA

Prevalencia: variable según población

- ▶ Hasta 1,9%*
- ▶ Espondilitis Anquilosante 0,1% al menos*.
- ▶ Hombres mas afectados, pero impacto clínico similar.
Colombia H:M es 3:1**
- ▶ Primer síntoma antes de 30 años (80%)**
- ▶ > perdida funcional en los primeros 10 años*.
- ▶ En Colombia, según tipo***
 - **EA:** 43,6%, **EASI:** 29,6%, **ARe:** 5,6%, **APs:** 18,3%, **EAS-EII:** 4,2%

***Jürgen B, et al. Lancet (2007) 369: 1379–139*

***Asoc. Col. Reum. Guías para el empleo de Terapia Biológica en Espondiloartropatias. 2005*

****Marquez J et al . Rev Col Reumatol (2005) 12: 195-207*

▶ Incidencia

- ▶ EA: 0.5 – 14/ 100000 personas-año

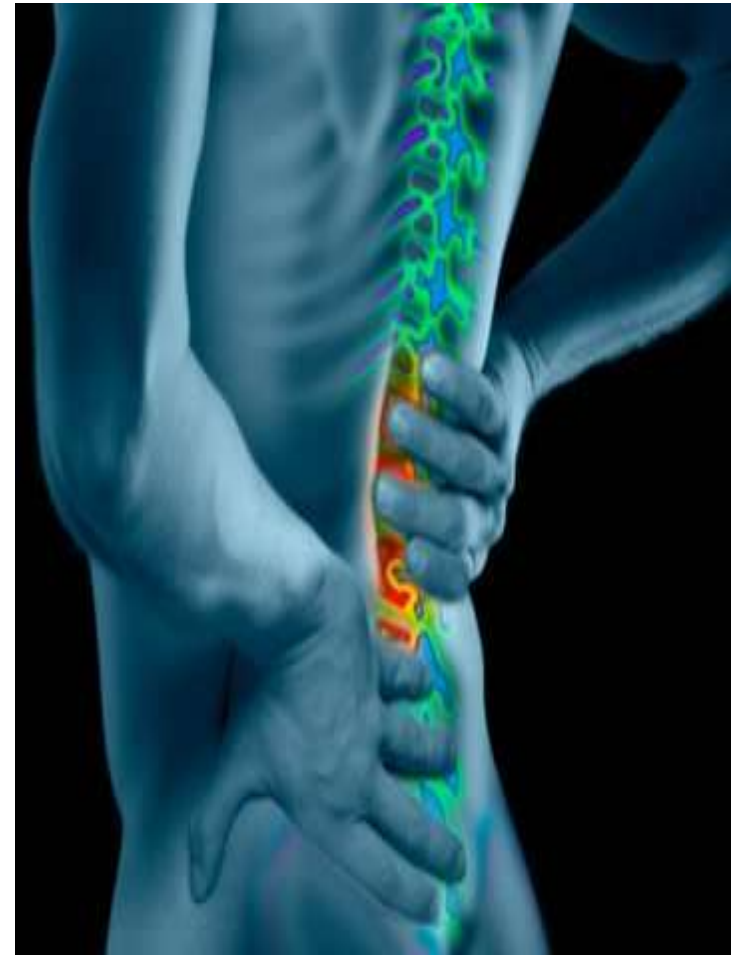
▶ HLA-B27:

▶ Colombia

- 60% en todo el grupo de EAS
- 87% en EA
- 39% en EASI
- 59% en ARe
- 23% en APs

MANIFESTACIONES CLINICAS

1. Dolor lumbar inflamatorio
2. Artritis Periférica
3. Uveitis Anterior
4. Entesitis: aquileana, fascia plantar, columna
5. Extrarticulares: piel (Psoriasis), Gastrointestinal (EII), Cardiovascular (aortitis e insuficiencia Aórtica)



Tomado de: <http://www.espondilitis.eu/>

1.3. Criterios ASAS* por expertos

- Edad de inicio menor de 40 años
- Inicio insidioso
- Mejoría con ejercicio
- No mejora con el reposo
- Dolor nocturno

Dolor Lumbar Inflamatorio si 4/5 criterios están presentes

**ASessment in Ankylosing Spondylitis*

Paciente con EA y Desaparición de la Lordosis de Columna Lumbar



Gonartritis Aguda (Rodilla Derecha) en un Paciente con Espondiloartritis Periférica

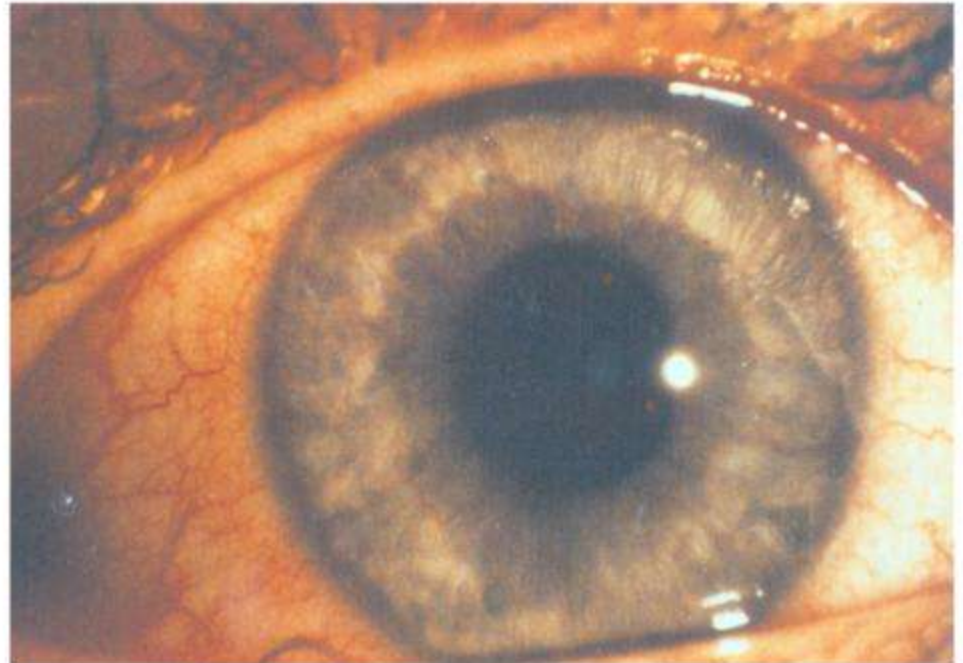


Entesitis (Inserción del Tendón de Aquiles en el Calcáneo) Talón Derecho



Ojo: Uveítis Anterior Aguda en Espondiloartritis

- Inicio agudo
- Unilateral
- Anterior
- Remisión espontánea
- Recurrente
- Asociada al HLA B27



Psoriasis



Psoriasis típico con placas y parches escamosos

Cambios Ungueales Moderados-Graves en un Paciente con Psoriasis

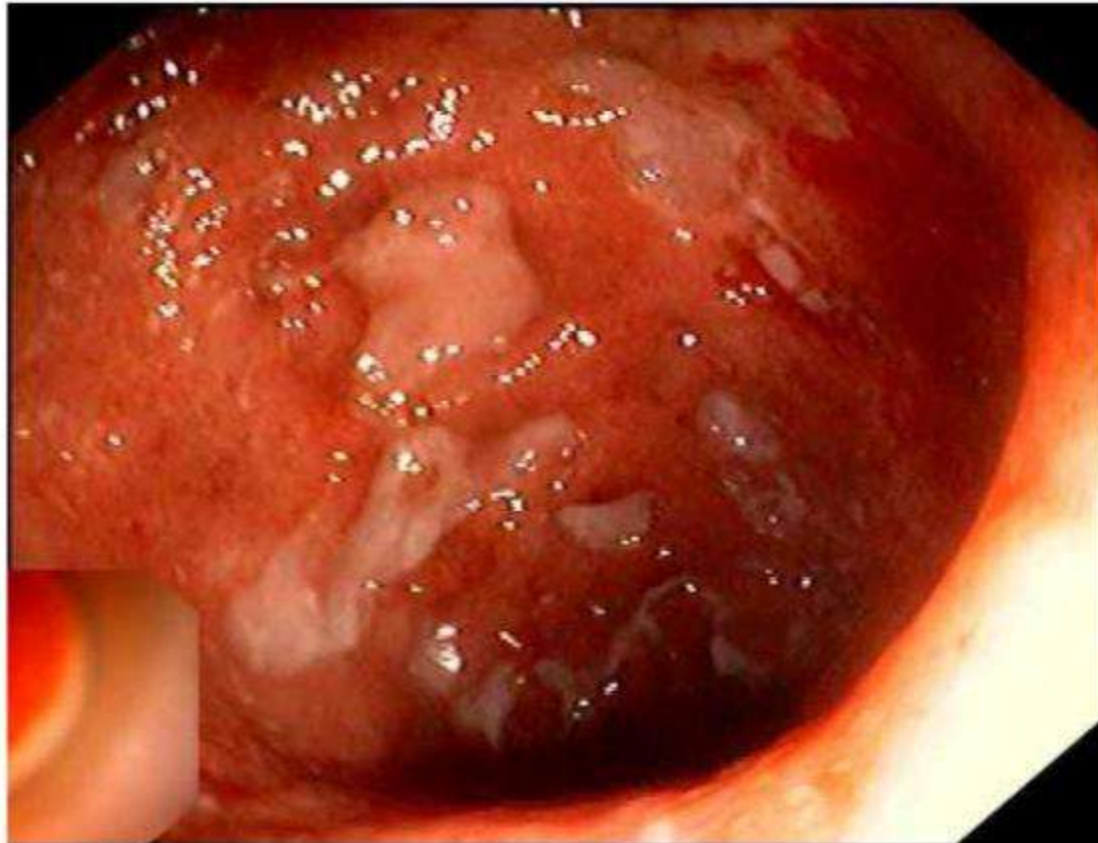


Dactilitis



* Lesiones psoriásicas en placas

Lesiones Intestinales Típicas en la Enfermedad de Crohn



Lesiones en la enfermedad de Crohn en el colon con úlceras profundas y zonas de mucosa regenerativa entre ellas.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

1. Espondiloartropatia ESSG (European Spondyloarthropaty Study Group)
2. Criterios Amor para Espondiloartropatias
3. Criterios de New York modificados (1984)
4. Artritis Psoriásica (CASPAR)

Criterios de Clasificación-ESSG

(Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías)

**Dolor lumbar
inflamatorio**

O

Sinovitis

- **asimétrica o**
- **predominante en miembros inferiores**

y al menos uno de los siguientes:

- **entesitis (talón)**
- **historia familiar positiva**
- **psoriasis**
- **enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa**
- **uretritis / cervicitis o diarrea aguda en el mes previo al inicio de la artritis**
- **dolor alternante en nalgas (derecha e izquierda)**
- **sacroilitis**

Criterios de Clasificación de Amor para las Espondiloartritis

A. Signos clínicos/historia clínica	Puntos
1. Dolor nocturno (columna vertebral) o rigidez matutina	1
2. Oligoartritis asimétrica	2
3. Dolor impreciso en glúteos (nalgas) o dolor alternante en nalgas	1 2
4. Dedo del pie o de la mano en salchicha (dactilitis)	2
5. Entesitis (talón)	2
6. Uveítis	2
7. Uretritis/Cervicitis en el mes anterior a la artritis	1
8. Diarrea sobrevenida en el mes anterior a la artritis	1
9. Psoriasis, balanitis o enfermedad inflamatoria intestinal	2
B. Signos radiológicos	
10. Sacroilitis (grado 2 bilateral o grado 3 unilateral)	3
C. Terreno genético	
11. HLA-B27 positivo o antecedentes familiares de EA, ARe, uveítis, psoriasis o enfermedad inflamatoria intestinal	2
D. Buena respuesta a los AINEs	
12. Mejoría del dolor en 48 horas con AINEs o empeoramiento del dolor en 48 horas tras suspenderlos	2

Son necesarios al menos 6 puntos

Criterios de Nueva York para Espondilitis Anquilosante (1984)

1. Criterios clínicos:

- Dolor lumbar y rigidez que mejora con el ejercicio pero no se alivia con el reposo durante más de 3 meses .
- Limitación de la movilidad de la columna lumbar en ambos planos, sagital y frontal.
- Limitación de la expansión torácica respecto a los valores normales según edad y sexo.

2. Criterio radiológico:

Sacroilitis grado ≥ 2 bilateral o grado 3-4 unilateral.

Espondilitis anquilosante definida si el criterio radiológico se asocia con al menos 1 criterio clínico.

4. Artritis Psoriásica (CASPAR)

CRITERIOS CASPAR ARTRITIS PSORIASICA*	PUNTAJE
Evidencia de psoriasis actual, historia personal de psoriasis, o historia familiar de psoriasis.	2
Distrofia ungueal psoriásica típica incluyendo onicólisis, lesiones punteadas, e hiperqueratosis observados en el examen físico actual.	1
Un resultado negativo del factor reumatoide por cualquier método, excepto látex.	1
Historia actual de dactilitis, definida como la inflamación total de un dedo, o una historia de dactilitis registrada por un reumatólogo.	1
Evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxta-articular que aparece como osificación mal definida cerca de los márgenes de articulación (pero con exclusión de la formación de osteofitos) en las radiografías simples de mano o pie.	1

* Para cumplir los criterios CASPAR el paciente tiene que tener enfermedad inflamatoria articular (periférica, espinal o entesítica) con 3 o más puntos en cualquiera de las 5 categorías anteriores.

NUEVA CLASIFICACION

Criterios ASAS de Clasificación para la Espondiloartritis Axial (EsP)

En pacientes con dolor lumbar ≥ 3 meses y edad de inicio < 45 años

Sacroilitis en imagen*

y

≥ 1 característica de EsP#

O

HLA-B27

y

≥ 2 otras características de EsP#

#Características de EsP

- dolor lumbar inflamatorio
- artritis
- entesitis (talón)
- uveítis
- dactilitis
- psoriasis
- enf. Crohn/colitis ulcerosa
- buena respuesta a AINEs
- historia familiar para SpA
- HLA-B27
- PCR elevada

*Sacroilitis en imagen

- inflamación activa (aguda) en RM altamente sugestiva de sacroilitis asociada a EsP.
- sacroilitis radiográfica definida según criterios de NY modificados

n=649 pacientes con dolor lumbar;
Sensibilidad: 82.9%, Especificidad: 84.4%
Sólo imagen: Sensibilidad: 66.2%, Especificidad: 97.3%

Espondiloartropatia periférica (ASAS)

Solo para pacientes con manifestación periférica

Artritis o Dactilitis o Entesitis
y

Uno o más de los siguientes

- Uveítis
- Psoriasis
- Colitis Ulcerativa/Crohn
- Infección previa
- HLA B-27
- Sacroilitis en imágenes

o

Al menos dos de los siguientes

- Artritis
- Entesitis
- Dactilitis
- Dolor lumbar Inflamatorio
- Historia familiar de Espondiloartropatia

N=266

Sensibilidad: 77.8% Especificidad: 82.9%

LABORATORIO

LABORATORIO

MARCADORES SERICOS

MARCADORES SERICOS

- ▶ Factor Reumatoide y ANA negativos
- ▶ VSG y PCR elevada (actividad de la enfermedad)
- ▶ Anemia
- ▶ Aumento Fosfatasa alcalina (en casos graves)
- ▶ HLA B27

EVALUACIÓN RADIOLÓGICA

RADIOLOGIA

- Ayudas diagnósticas
 - ▶ Radiografía Pelvis
 - ▶ Resonancia Nuclear Magnética de Sacroiliacas con supresión grasa

Valoración Radiológica de Sacroilitis (1966)

- **Grado 0** **normal**
- **Grado 1** **cambios sospechosos**
- **Grado 2** **mínimos cambios – áreas pequeñas localizadas con erosión o esclerosis, sin alteración de la amplitud articular**
- **Grado 3** **alteraciones inequívocas – sacroilitis moderada o avanzada con uno o más de los siguientes: erosiones, esclerosis, ensanchamiento, estrechamiento o anquilosis parcial**
- **Grado 4** **alteraciones graves – anquilosis total**

Sacroilitis Grado 0 (Normal)



Sacroilitis Grado 2 derecha, Grado 1 Izquierda



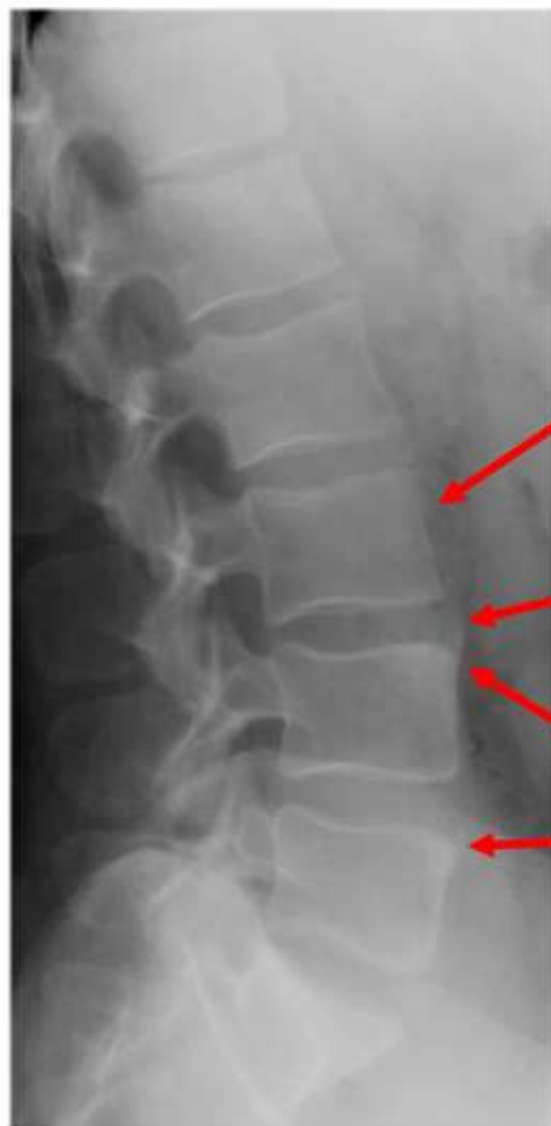
Sacroilitis Grado 3 Bilateral



Sacroilitis Grado 4 Bilateral



RX COLUMNA

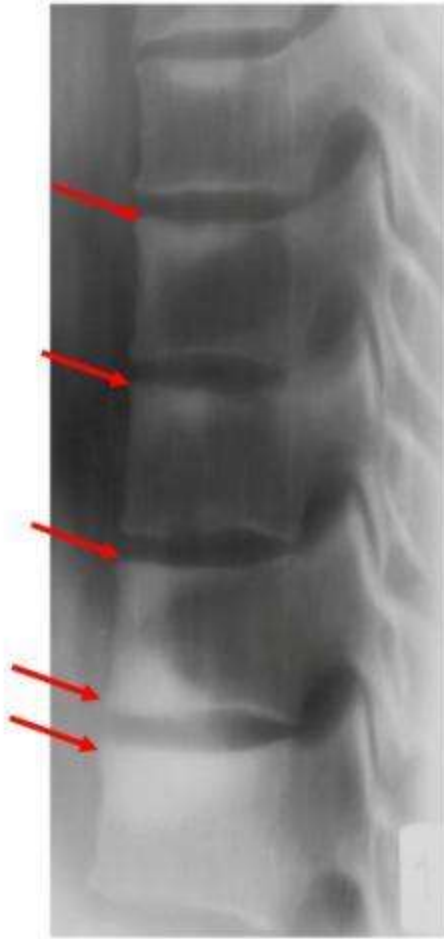


Cuadratura

Sindesmofito

**Lesión de Romanus
"ángulo brillante"**

Evidencia de Cambios Espinales Crónicos en Espondilitis Anquilosante



Esclerosis
„ángulos
brillantes“



Sindesmofitos
(y espondilofitos)



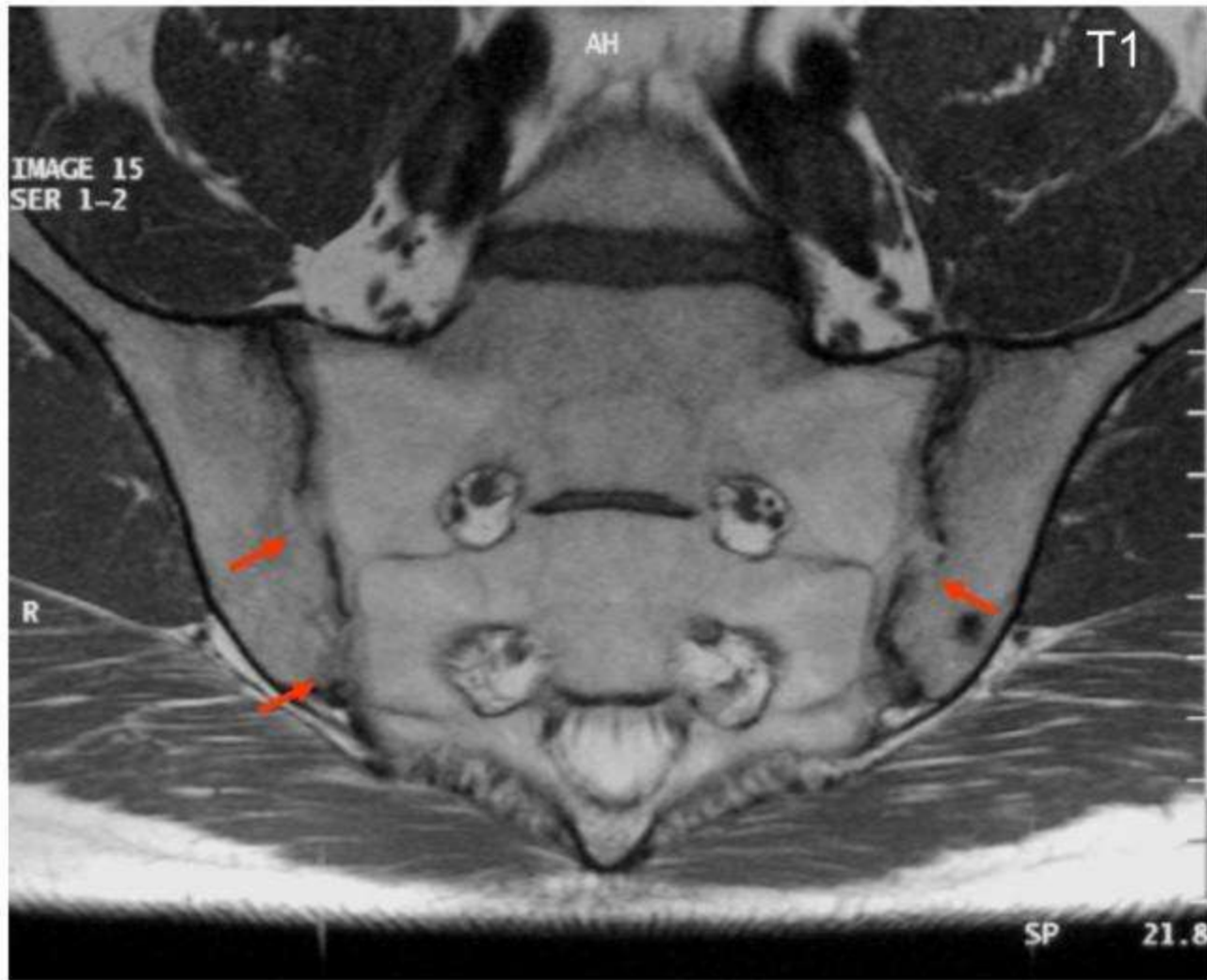
Puentes
óseos

Sacroilitis (limitada) Precoz

(Edema de Médula Ósea)



Anquilosis



Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:1520-1527 (con autorización)

Tomado de: <http://www.asas-group.org/education.php?id=04>

SEGUIMIENTO

SEGUIMIENTO

- Escalas:

- ▶ BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*)

- ▶ ASDAS (VSG y PCR) (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*)

BASDAI

- Toma su nombre de Bath (Inglaterra), lugar donde se desarrolló.
- Publicado en 1994 por Journal of Rheumatology.
- Desarrollado por Garret, et al.

Nombre: _____

Fecha: _____

Por favor, marque con una X el recuadro que
represente su respuesta. Todas las preguntas se
refieren a los últimos 7 días

← X →

- ① ¿Cómo describiría el grado global de fatiga / cansancio que ha experimentado?
- ausente muy intensa
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ② ¿Cómo describiría el grado global de dolor en cuello, espalda o caderas debido a su enfermedad?
- ausente muy intensa
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ③ ¿Cómo describiría el grado global de dolor-hinchazón en otras articulaciones fuera de cuello, espalda o caderas?
- ausente muy intensa
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ④ ¿Cómo describiría el grado global de malestar que ha tenido en zonas dolorosas al tacto o a la presión?
- ausente muy intensa
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ⑤ ¿Cómo describiría el grado global de rigidez matutina que ha tenido al despertar?
- ausente muy intensa
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- ⑥ ¿Cuánto tiempo dura su rigidez matutina tras despertarse?
- 0 ¼ 1 1½ 2 horas o más
- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Responda
en el cuadro

BASDAI =

$$\text{BASDAI} = \left(\textcircled{1} + \textcircled{2} + \textcircled{3} + \textcircled{4} + \textcircled{5} + \frac{\textcircled{6} + \textcircled{6}}{2} \right) \div 5$$

Índice de Actividad de la Enfermedad para Espondilitis Anquilosante (ASDAS) 1

Parámetros empleados para calcular el ASDAS

1. Dolor total de espalda (BASDAI pregunta 2)
2. Valoración global del paciente
3. Dolor/tumefacción periféricos (BASDAI pregunta 3)
4. Duración de rigidez matutina (BASDAI pregunta 6)
5. Proteína C reactiva (PCR) en mg/l [o velocidad de sedimentación globular (VSG)]

Índice de Actividad de la Enfermedad para Espondilitis Anquilosante (ASDAS) 2

Cálculo del ASDAS

ASDAS_{PCR}

$$0.12 \times \text{Dolor lumbar total} + 0.06 \times \text{Duración de rigidez matutina} + 0.11 \times \text{Val. global paciente} + 0.07 \times \text{Dolor perife./inflamación} + 0.58 \times \ln(\text{PCR}+1)$$

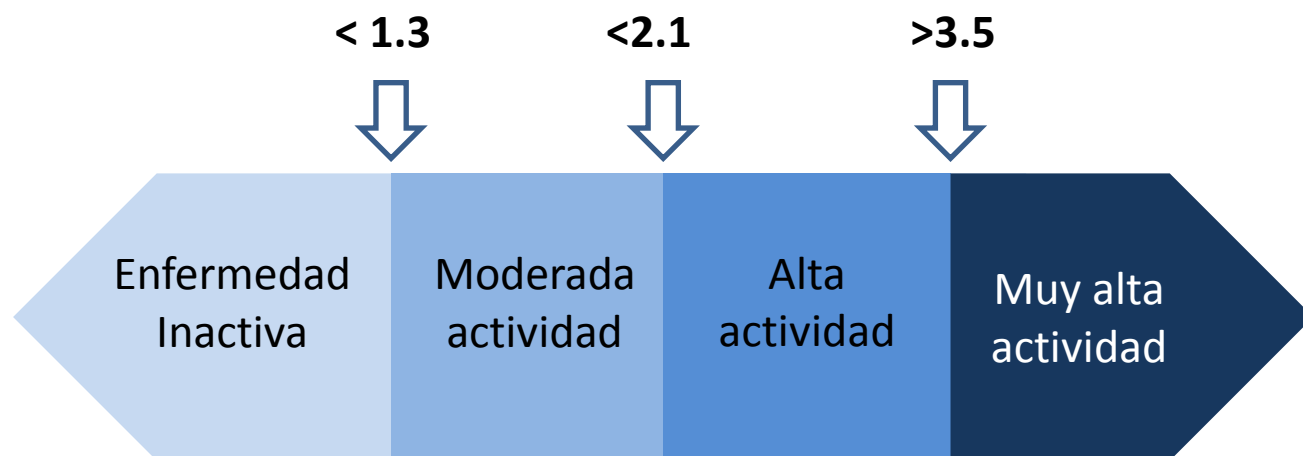
ASDAS_{VSG}

$$0.08 \times \text{Dolor lumbar total} + 0.07 \times \text{Duración de rigidez matutina} + 0.11 \times \text{Val. global paciente} + 0.09 \times \text{Dolor perife./inflamación} + 0.29 \times \sqrt{\text{VSG}}$$

ASDAS_{PCR} es el que debe utilizarse, pero el ASDAS_{VSG} puede emplearse si la PCR no está disponible.

PCR en mg/l. Todas las evaluaciones de pacientes en escala de 0 a 10 cm.

Puntos de corte ASDAS



MARCO TEORICO

AUTOINMUNIDAD, EAI Y POLIAUTOINMUNIDAD



DEFINICIONES

▶ Autoinmunidad

- ▶ reconocimiento normal por el sistema inmune de antígenos propios (tolerancia)

▶ Enfermedad autoinmune (EAI)

- ▶ Daño tisular
- ▶ Mediado por linfocitos B o T
- ▶ Pérdida de la tolerancia
- ▶ Ausencia de otra causa evidente
- ▶ Origen común

CLASIFICACIÓN DE LAS EAI

			Enfermedad								
			LES	AR	SS	EA	APs	EII			
Evidencia Directa	Mediada por Ac	Ac que alteran función	+	+	+						
		Ac localizados	+	+	+						
		IC en la lesión	+	+	+				+		
		Transferencia pasiva	+		+						
	Mediada por células (in vitro)	Proliferación de CT en respuesta a auto-Ag									
		Trasferencia de CT a ratones inmunosuprimidos	+								
		Citotoxicidad de CT contra órgano diana	+	+	+						
Evidencia Indirecta	Reproducción de la por inmunización experimental		+	+	+	+	+	+			
	Reproducción de la Enfermedad por idiotipos		+	+							
	Modelos animales espontáneos		+	+	+	+	+	+			
	Modelos animales por disregulación del sistema inmune		+	+	+	+	+	+			
Evidencia circunstancial	Auto-Ac		+	+	+						
	Asociación con otras EAI		+	+	+		+	+			
	Asociación con HLA		+	+	+	+	+	+			
	Infiltración de órgano blanco por linfocitos			+	+	+	+				
	Buena respuesta a la inmunosupresión		+	+	+	+	+	+			

EJEMPLOS DE EAI CLASICAS

ARTRITIS REUMATOIDE

- Enfermedad sistémica autoinmune
- Etiología desconocida
- Clínica: inflamación y daño articular, afecta al tejido sinovial
- Factor reumatoide y anticuerpos anti CCP positivos en general
- Compromiso extraarticular: uveítis, nodulosis, compromiso pleuropulmonar, entre otros

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO



- EAI multisistémica
- Puede comprometer cualquier órgano en el cuerpo
- Afecta predominantemente a las mujeres
- Clínica y laboratorio: eritema malar, artritis no erosiva, fotosensibilidad, úlceras orales recurrentes, eritema discoide, serositis, compromiso renal, hematológico, neurológico, presencia de autoanticuerpos como los anticuerpos antinucleares (ANA), anti-Sm, anticardiolipinas o anti-DNA

SINDROME DE SJÖGREN

- EAI crónica sistémica
- Síntomas: sequedad oral y ocular por disminución o ausencia de secreciones glandulares.
- Presencia de autoanticuerpos
- Características histopatológicas en la biopsia de glándula salivar

HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE

- EAI órgano específica
- Junto con enfermedad de Graves son las EAI más frecuentes (2-5%) en la población occidental.
- Presencia de respuesta inmune celular y humoral.
- Infiltración linfocítica de la glándula
- Presencia de autoanticuerpos
- Los síntomas: astenia, aumento de peso, intolerancia al frío, estreñimiento y piel seca
- Anticuerpos anticuerpos antiperoxidasa y anticuerpos anti tiroglobulina

POLIAUTOINMUNIDAD

- La **tautología autoinmune**, se refiere a que las EAI tienen origen común dado que comparten signos clínicos y síntomas, mecanismos fisiopatológicos y factores genéticos.

Características compartidas que soportan la evidencia sobre el origen común de las EAI.

Predominio en mujeres

Fisiopatología similar

Enfermedades autoinmunes sistémicas tienen síntomas y signos similares

Severidad esta inversamente relacionada con la edad de inicio

Agentes ambientales similares (tabaco, virus Epstein-Barr) pueden influenciar EAI

Factores genéticos comunes (HLA y no HLA)

Poliautoinmunidad (varias EAI en un mismo individuo)

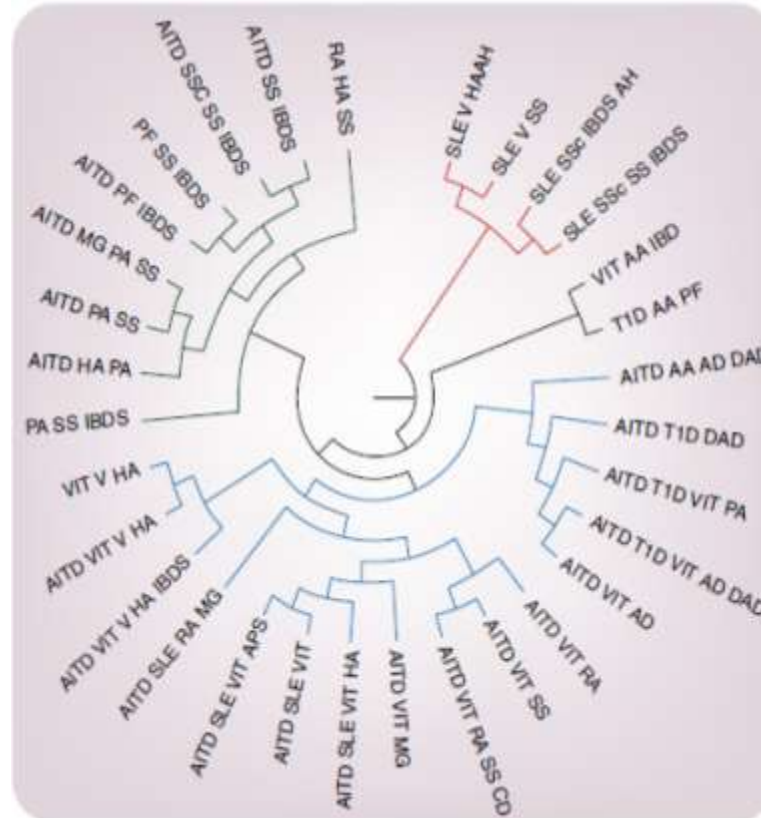
Autoinmunidad familiar

Tratamiento similar (inmunosupresión)

Tomado y adaptado de: Anaya JM. Arthritis research & therapy 2010;12:147.

POLIAUTOINMUNIDAD

- Coexistencia de al menos dos enfermedades autoinmunes en un mismo individuo
- Síndrome autoinmune múltiple: 3 o más.



PROPOSITO Y OBJETIVOS



PROPOSITO

- El advenimiento de nuevas terapias efectivas ha hecho que se busquen nuevos blancos terapéuticos.
- Entender claramente el origen de una enfermedad y clasificarla adecuadamente permitirá el desarrollo de nuevos medicamentos más específicos.
- Por medio de este trabajo se podrá aportar mayor evidencia para clasificar correctamente las EAS (autoinflamatorias)
- En el futuro esto puede aportar para la innovación de nuevas terapias efectivas para mejorar el pronóstico, la calidad de vida y evitar el daño estructural en las EAS.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar si existe relación entre los diferentes tipos de EAS con EAI bien definidas como son AR, LES y SS. Asimismo, evaluar la relación de diferentes EAI en una cohorte colombiana de pacientes con EAS

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer la prevalencia de EA, APs, ARe, EAS-EII y EASI en las siguientes enfermedades autoinmunes bien definidas: AR, SS y LES.
- Establecer la prevalencia de las EAI encontradas en pacientes con EAS en general y según subtipo.
- Comparar las prevalencias encontradas con la población general para establecer si existen diferencias.
- Determinar serológicamente la prevalencia del HAI en los pacientes con diagnóstico previo de hipotiroidismo en la cohorte de EAS.
- Identificar y caracterizar clínicamente una cohorte colombiana de pacientes con EAS.

METODOLOGIA



DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio descriptivo de 2 grupos.
- Primero: pacientes con EAI (AR, LES y SS), donde se evaluó la presencia de EAS.
- Segundo: compuesto por pacientes con EAS donde se evaluó la presencia de EAI.
- Se describen además las características clínicas de este último grupo.
- Se comparan los resultados con la prevalencia reportada en la población general.

POBLACIÓN Y MUESTRA

- Grupo 1
 - 1077 pacientes con AR, SS y LES de la base de datos del Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA)
 - AR: 671
 - LES: 239
 - SS: 167
- Grupo 2
 - 148 pacientes con EAS.

TECNICA DE RECOLECCION DE INFORMACION

- Grupo 1
 - Inclusión: pacientes con diagnóstico de AR que cumplan 4 o más criterios ACR, pacientes con diagnóstico de LES que cumplan 4 o más criterios ACR, pacientes con diagnóstico de SS que cumplan 4 o más criterios de la European Community Study Group (68) siempre con Biopsia compatible con SS (más de un foco de 50 células).
 - Criterios de exclusión: evidencia o sospecha de autoinmunidad inducido por medicamentos, menores de 18 años, registros incompletos en la historia clínica y que no puedan ser verificados en forma objetiva en el paciente.

- Grupo 2
 - Inclusión: pacientes con EA que cumpla con criterios de New York modificados, pacientes con diagnóstico de APs que cumplan criterios CASPAR , pacientes con diagnóstico de CU o EC según clasificación de Montreal y criterios de ESSG para EAS, pacientes con ARe según criterios de la ESSG siempre y cuando tengan antecedente de infección en el mes anterior al inicio de las manifestaciones articulares, pacientes que cumplan criterios de EAS según ESSG que no puedan ser clasificados en las categorías anteriores, se incluyeron como EASI
 - Criterios de exclusión: evidencia o sospecha de autoinmunidad inducido por medicamentos en pacientes con cualquier tipo de EAS, menores de 18 años, registros incompletos en la historia clínica y que no puedan ser verificados en forma objetiva en el paciente, duda en la evaluación de los antecedentes imagenológicos (no evidencia clara de sacroilitis por imágenes)

**FORMULARIO PARA PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATIAS
CENTRO DE ESTUDIO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES (CREA)**

Nombre:		Sexo: F:___ M:___	
Documento de Identidad: CC___ TI___ CE___ N°		Fecha de registro:	
Edad de inicio de síntomas:		Edad al diagnóstico:	
Ciudad actual:	Lugar de Nacimiento:		
Fecha de Nacimiento: día:___ mes:___ año:___		Edad Actual:	
Años de estudio:		Teléfonos:	
Escolaridad	Ninguno___ Primaria___ Secundaria___ Bachillerato___ Técnico___ Universitario___ Postgrado___		
Email:		Dirección:	
Estrato:	Médico Tratante:	Aseguradora:	

1. Estado Civil

☐ Soltero

☐ Casado

☐ Viudo

☐ Divorciado

☐ Pareja Estable

☐ Niño, no aplica

3. Tabaco

☐ Nunca

☐ Exfumador

☐ 1-5 paq/año

☐ 6-15 paq/año

☐ > de 15 paq/año

☐ Año comienzo

4. Café

☐ Nunca

☐ 1 taza/día

☐ 2-4 tazas/d

☐ + de 4 tazas/d

☐ Año comienzo

2. Ocupación

☐ Manual Exclusivo

☐ Intelectual Exclusivo

☐ Mixto

☐ Ama de Casa

☐ Desempleado

☐ Pensionado

☐ Estudiante

5. Agentes Tóxicos y Drogas

Tintes de cabello

Pesticidas

Fenitoína

Otros anticonvulsivantes

Anticoagulantes orales

Año

7. Otros Antecedentes:

6. Antecedentes Comorbilidad

Año de inicio

Diabetes

Dislipidemia

HTA

Ent. Art. Oclusiva

Fibromialgia

Depresión

Hipotiroidismo

Trombosis

Epilepsia

Ent. Carotídea

Ent. Coronaria

Ent. Acido Péptica

Enfermedad Renal

Úlceras Cutáneas

Anemia

Osteoporosis

Tuberculosis

Hepatitis A

Hepatitis B

Hepatitis C

Malaria

9. MEDICAMENTOS

Medicamento	Nombre comercial o de marca (si aplica)	Dosis Actual (mg)	Fecha inicio (mes y año)	Fecha finalización (mes y año) Si lo toma actualmente escriba 2011
Metotrexate				
Sulfasalazina				
Leflunomida				
Azatioprina				
Prednisolona				
Metilprednisolona				
Deflazacort				
Etanercept				
Infliximab				
Adalimumab				
Anakinra				
Otro:				
Otro:				

10. CIRUGIAS

Le han realizado alguna cirugía por su enfermedad	Si___ No___
Que especialista la realizó	Ortopedista () Neurocirujano () Cirugía de Columna () No sabe ()
Que cirugía le realizaron	

**FORMULARIO ESPONDILOARTROPATIAS (HISTORIAS CLÍNICAS)
CENTRO DE ESTUDIO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES (CREA)**

Nombre:		Documento:	
Diagnóstico: Espondilitis Anquilosante___ Artritis Psoriásica___ Artritis Reactiva___ Síndrome Reiter___ Espondiloartropatía por Enfermedad Inflamatoria Intestinal___ Espondiloartropatía Indiferenciada___			
9. CRITERIOS RADIOLOGICOS		10. CRITERIO DE LABORATORIO	
Sacrolitis grado 2-4 Bilateral por Radiografía		PCR elevada Si___ No___	
Sacrolitis grado 3-4 unilateral por Radiografía		VSG elevada Si___ No___	
Lesiones activas en RMN Sacroiliacas (STIR/post gadolinio)		Factor Reumatoideo: + ___ - ___	
Edema de médula ósea (osteitis)		HLA B27: + ___ - ___	
Capsulitis		11. DOLOR LUMBAR INFLAMATORIO	
Sinovitis		Dolor lumbar inflamatorio definitivo: Si___ No___	
Entesitis			
12. CRITERIOS CLINICOS			
Artritis		Crohn/Colitis Ulcerativa	
Entesitis (talón)		Psoriasis	
Uveítis anterior		Buena respuesta a AINES	
Dactilitis		Historia Familiar de Espondiloartropatía	
Mono u oligoartritis en miembros inferiores		Infección precedente	
Psoriasis actual o previa			
Historia familiar de psoriasis			
Distrofia ungueal psoriásica típica (onicólisis, lesiones punteadas, e hiperqueratosis)			
Evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxta-articular que aparece como osificación mal definida cerca de los márgenes de articulación (no osteofitos) en las Rx Mano o Pie			

Nueva Clasificación: Axial___ Periférica___ Extraarticular:___

Otra enfermedad autoinmune concomitante	Criterios		Observaciones
	SI	NO	
1. Artritis reumatoide (ACR87)			
2. Lupus eritematoso sistémico (ACR)			
3. Síndrome de Sjögren			
4. Esclerodermia			
5. Otra: __ Cual:			



**CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD PARA PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATIAS
SERONEGATIVAS**

Nombre:	
Documento:	Fecha:

Por favor, marque con una x el recuadro que representa su respuesta. Todas las preguntas se refieren a los **ULTIMOS 7 DIAS**:

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

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

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

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

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

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

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

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

5. ¿Qué grado de actividad de su enfermedad ha experimentado en los últimos 7 días?

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

6. ¿Qué grado de rigidez matutina ha tenido tras despertarse?

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

7. ¿Cuánto dura su rigidez matutina tras despertarse?

0	1/2 hora	1 hora	1 1/2 hora	2 horas o más
---	----------	--------	------------	---------------

USO EXCLUSIVO CREA

PCR (mg/L) =		BASDAI =		ASDAS =	
--------------	--	----------	--	---------	--

CONTROL DE SESGOS

- Se realizó el control de sesgos al máximo:
- Verificación de datos en historias clínicas
- Entrevista directa con el paciente, antecedentes de laboratorio
- Examen clínico por parte de personal altamente calificado.
- Formatos ya aprobados para cada tipo de enfermedad
- Escalas validadas en español para la evaluación de los pacientes.
- En cada paso se verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión.

PLAN DE ANALISIS

- Microsoft Excel 2007 y para la realización de los análisis estadísticos se utilizó SPSS v18 para Windows. .
- Análisis descriptivo de las variables numéricas continuas utilizando estadísticos de tendencia central (promedio y desviación estándar)
- Verificación de cumplimiento de los postulados de normalidad con test de Kolmogorov-Smirnov. Se usó el test de Shapiro-Wilk en grupos con $n < 30$.
- Las variables dicotómicas y categóricas se describen por medio de porcentajes.
- Las diferencias entre grupos fueron analizadas usando T student para comparación de medias de dos variables continuas, X^2 de independencia para comparación de grupos independientes o test exacto de Fisher, prueba Binomial para variables dicotómicas intragrupo, o test de ANOVA para comparación de variables continuas de varios grupos independientes.
- Grupos con $n \leq 5$ fueron excluidos del análisis.
- Para todos los casos se considero significativa una $p < 0.05$ según tipo de análisis

ASPECTOS ETICOS

- Según la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, se cataloga como investigación con riesgo mínimo:
 - Se realizó extracción de sangre por punción venosa en adultos en el grupo de pacientes con EAS
 - Se realizaron pruebas no invasivas como la medición de anticuerpos y se les realizó examen físico evaluando la semiología articular pertinente como medidas de flexión de columna lumbar, cervical y evaluación de las articulaciones de miembros superiores e inferiores.

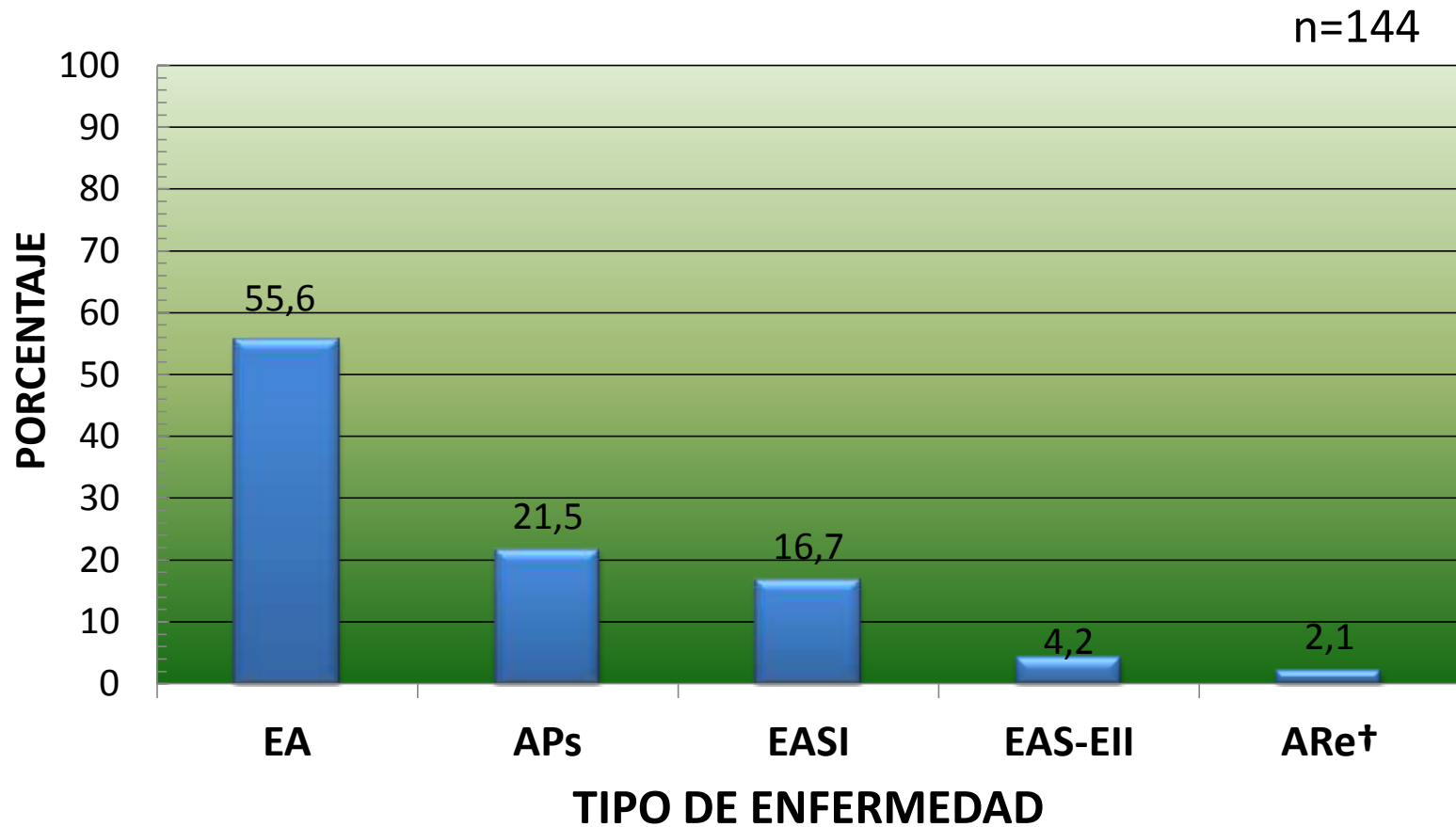
- En todo momento se mantiene la confidencialidad de identidad de los pacientes por parte de los investigadores, asegurando que sólo se usarán con fines investigativos.
- Los estudios de autoinmunidad del CREA, cuentan con un consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario. Todos los pacientes firmaron este consentimiento.

RESULTADOS



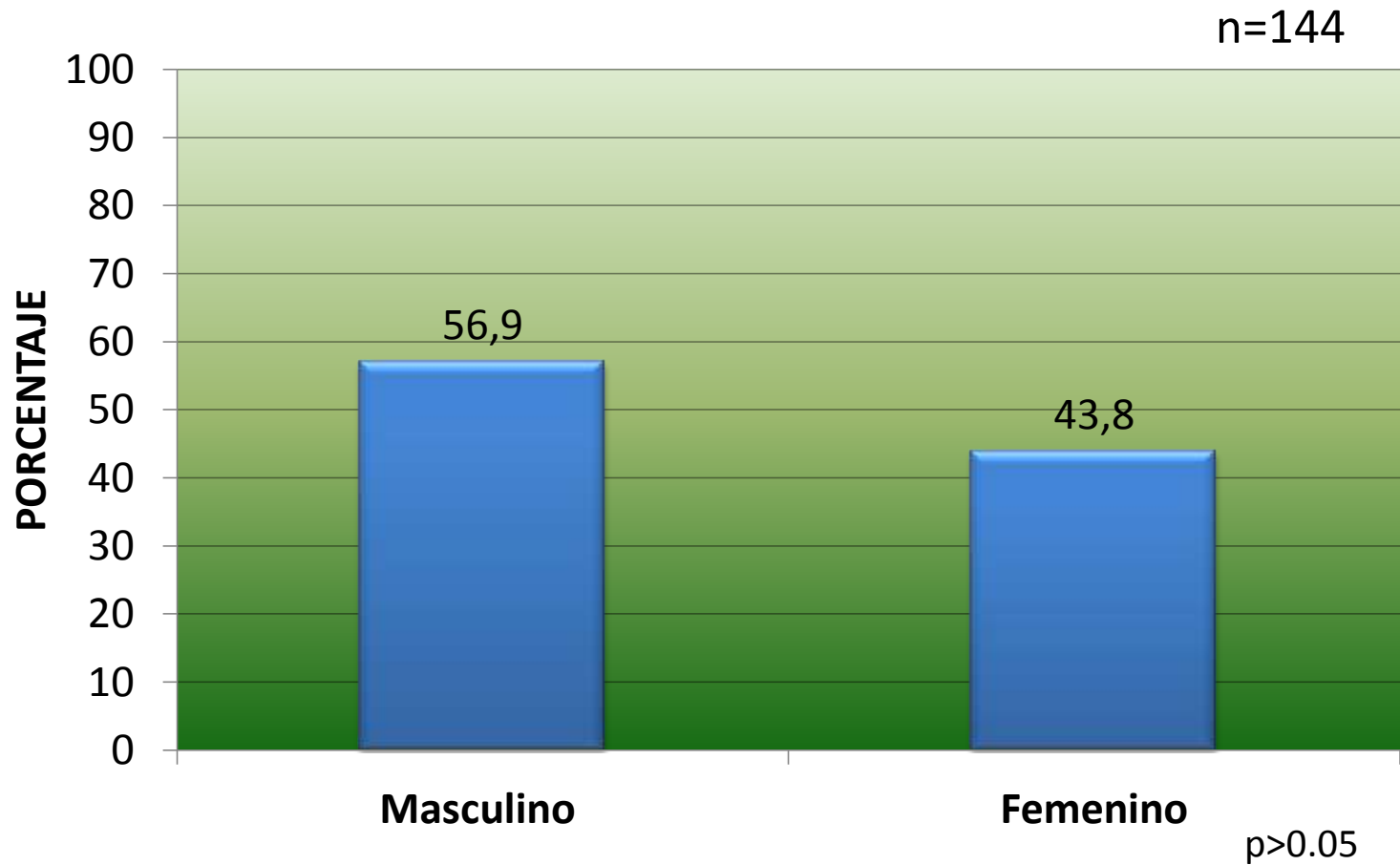
CARACTERISTICAS DE LAS EAS

Prevalencia por tipo de EAS

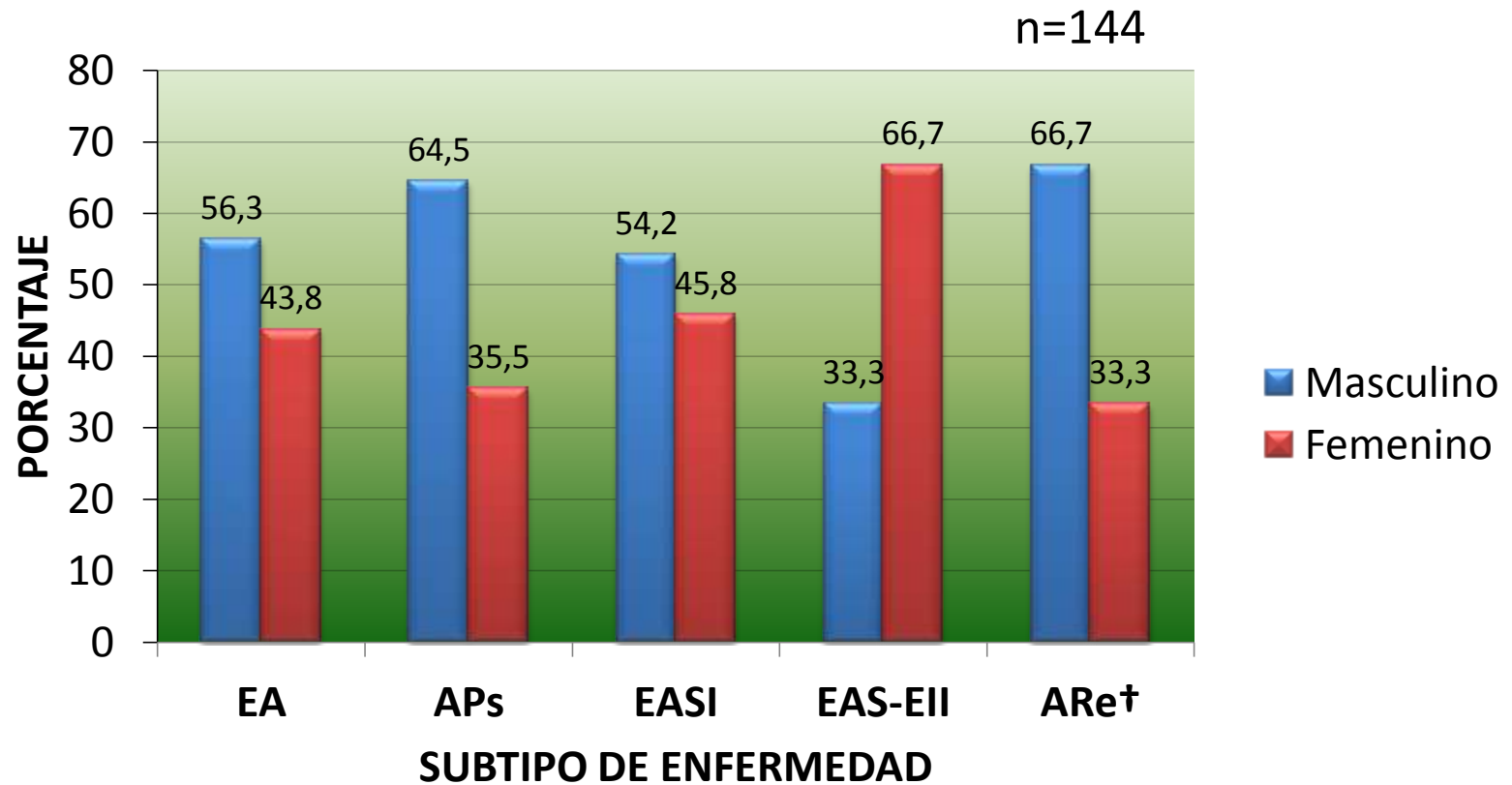


† no incluido en el análisis (n≤5)

Distribución por género de las EAS

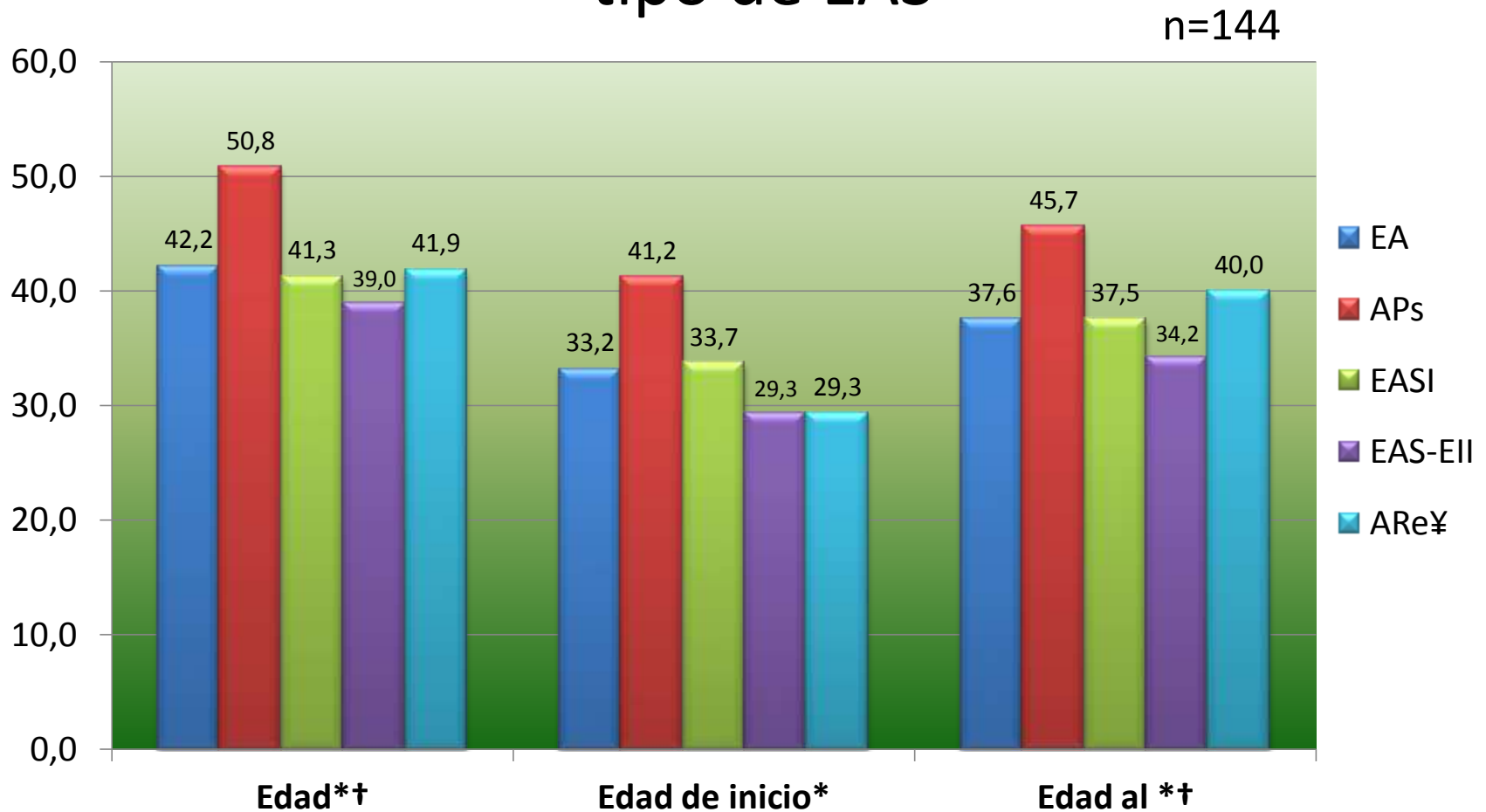


Distribución por género según subtipo de EAS



$p > 0.05$ para todos los grupos evaluados

Edad promedio, de inicio y al diagnóstico por tipo de EAS

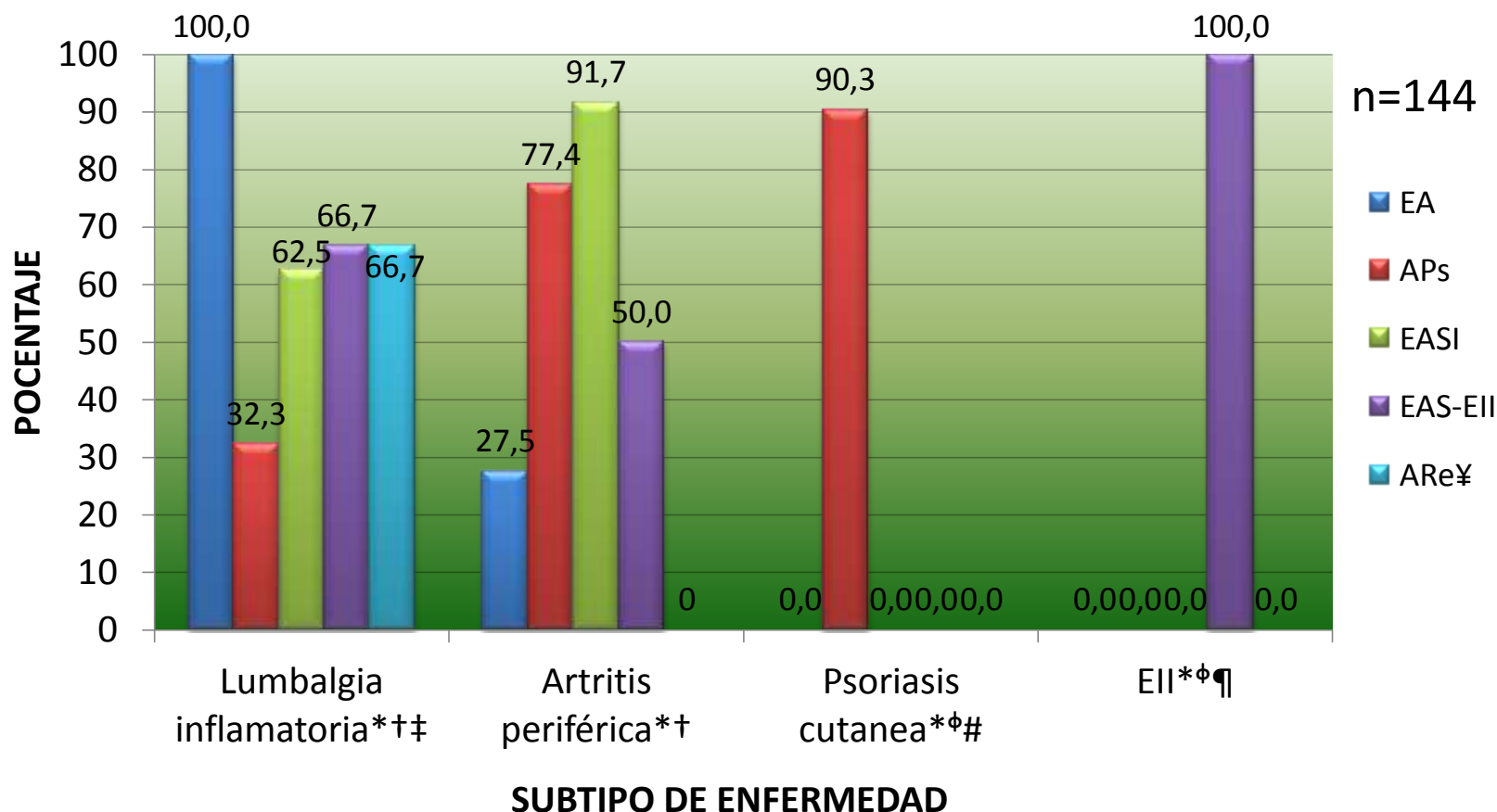


*p<0.05 entre EA y APs

†p<0.05 entre APs y EASI

Y no incluido en análisis

Características clínicas de los pacientes con EAS



*p<0.05 entre EA y APs

†p<0.05 entre APs y EASI

‡p<0.05 entre EA y EAS-EII

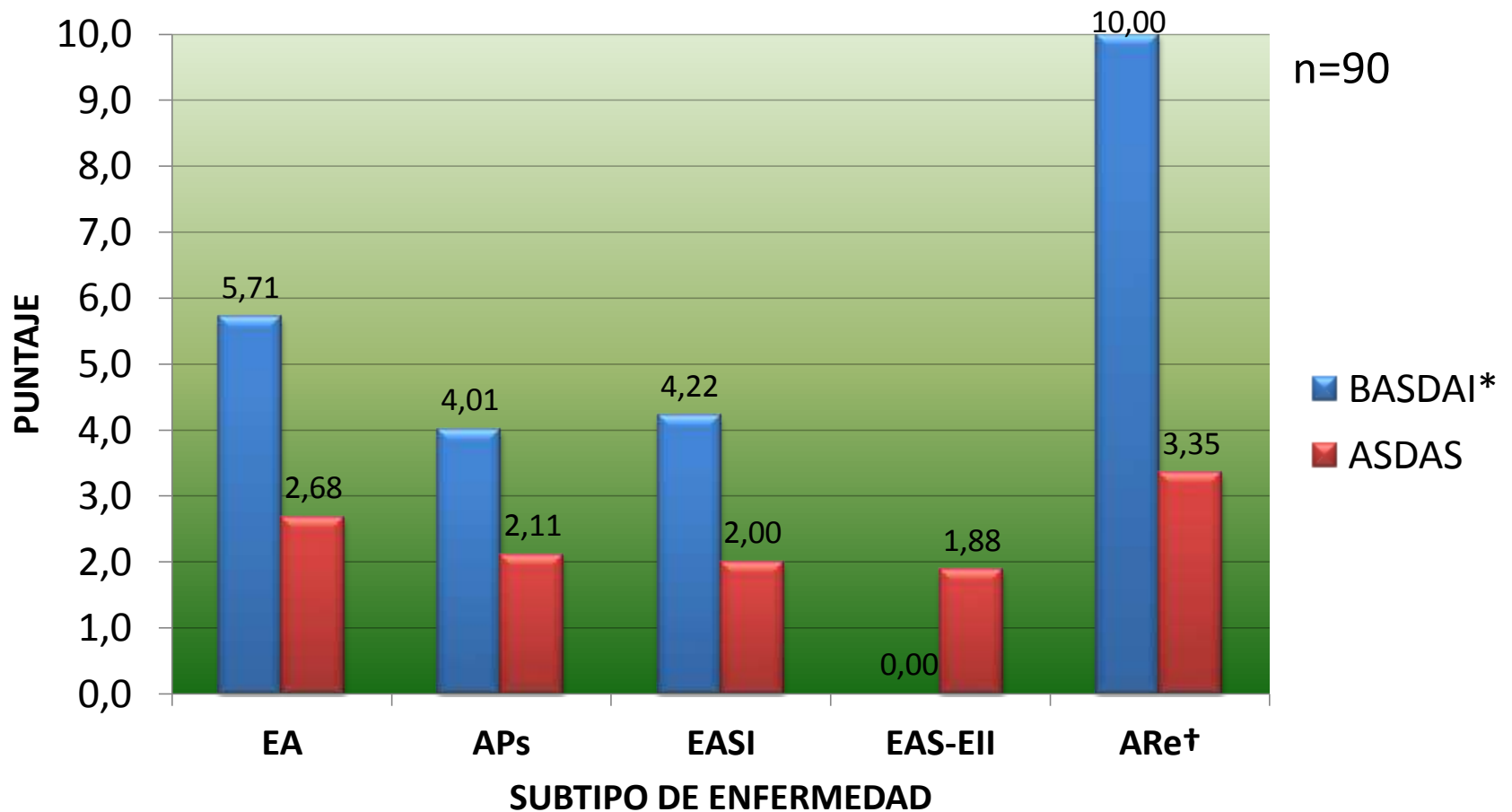
¥ excluido del análisis

φ p<0.05 entre APs y EASI

p<0.05 entre APs y EAS-EII

¶ p<0.05 entre EASI y EAS-EII

Actividad de la enfermedad

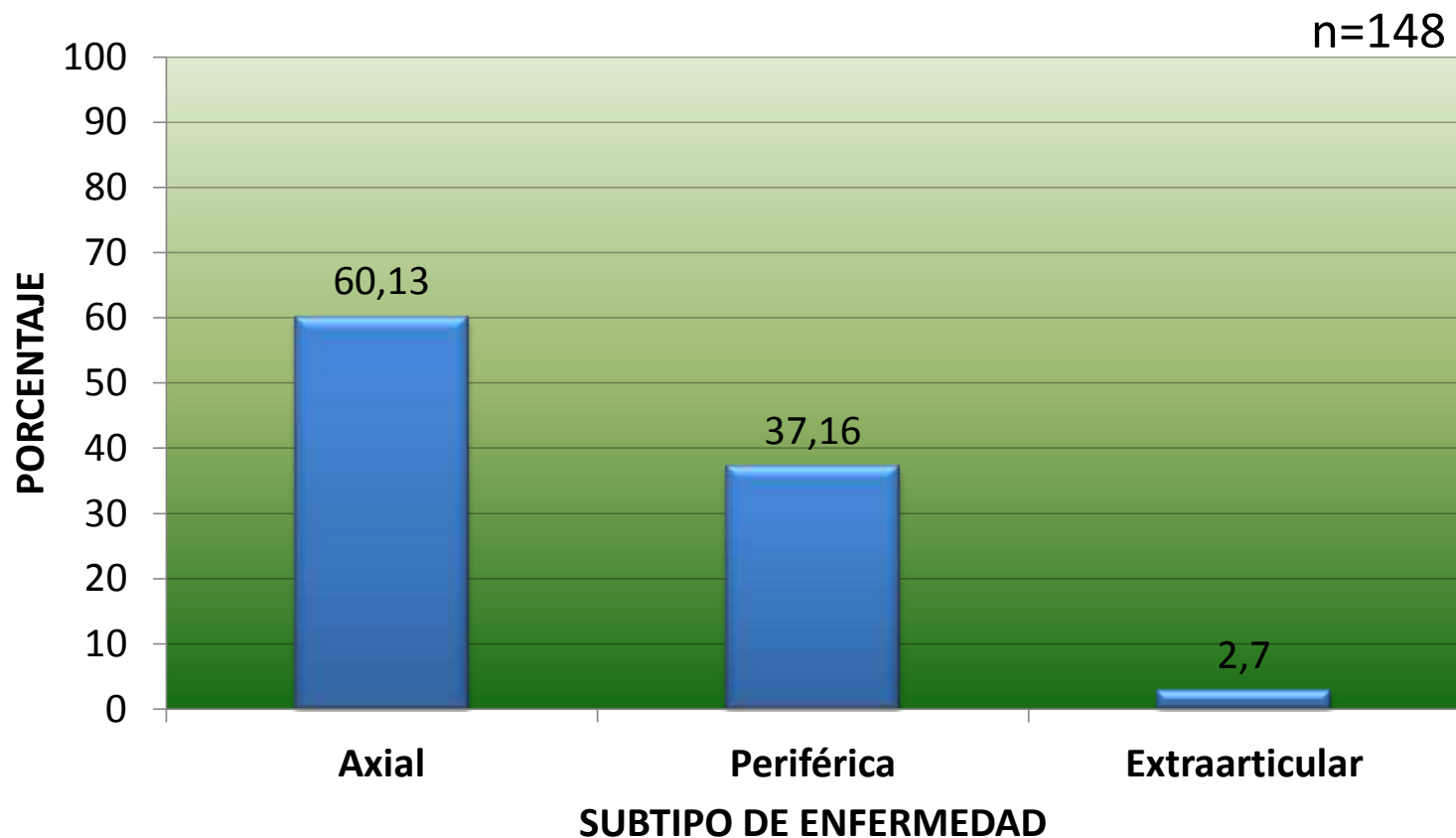


* $p < 0.05$ entre EA y APs

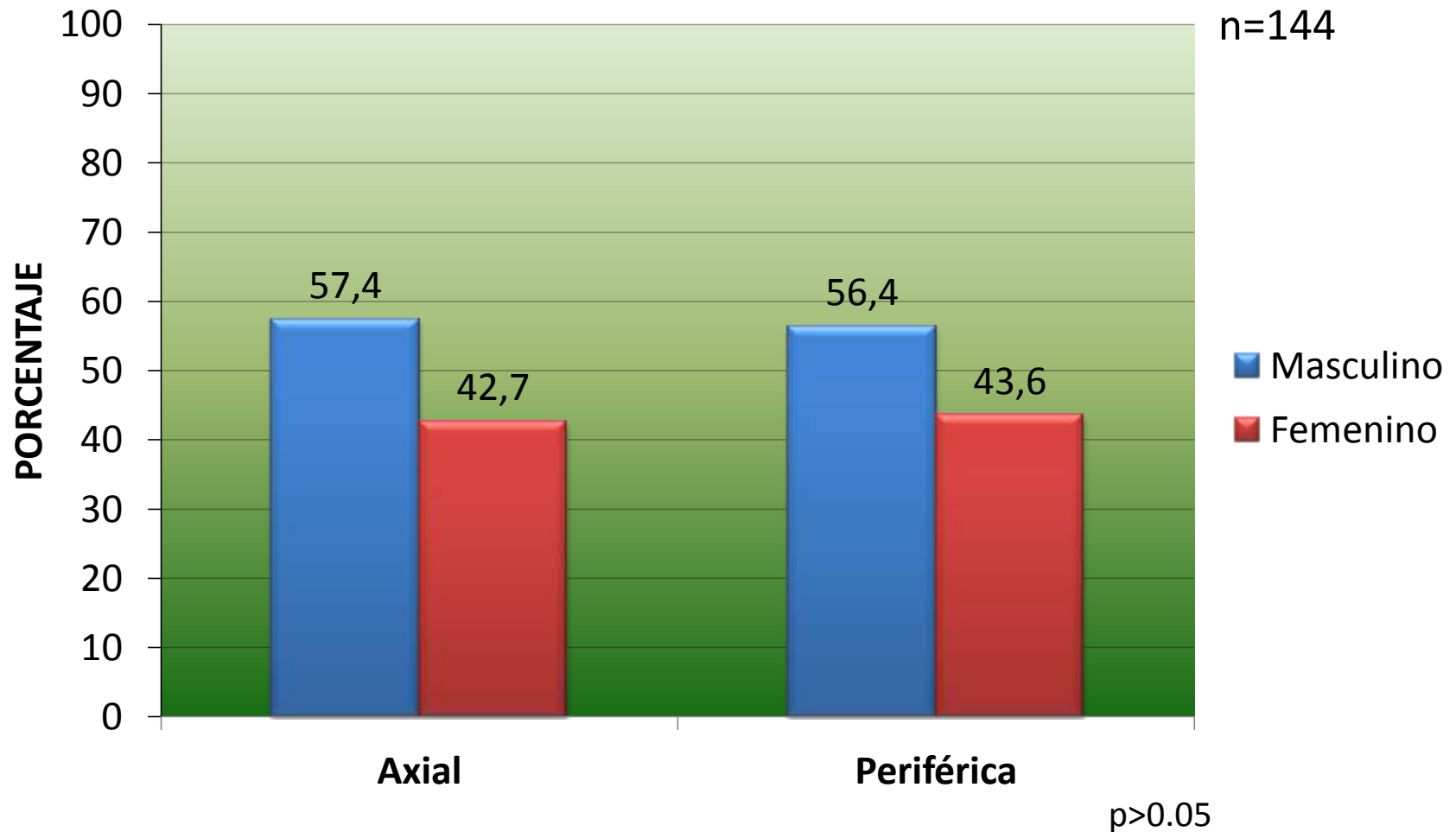
†datos de un solo paciente

No diferencias significativas en ASDAS

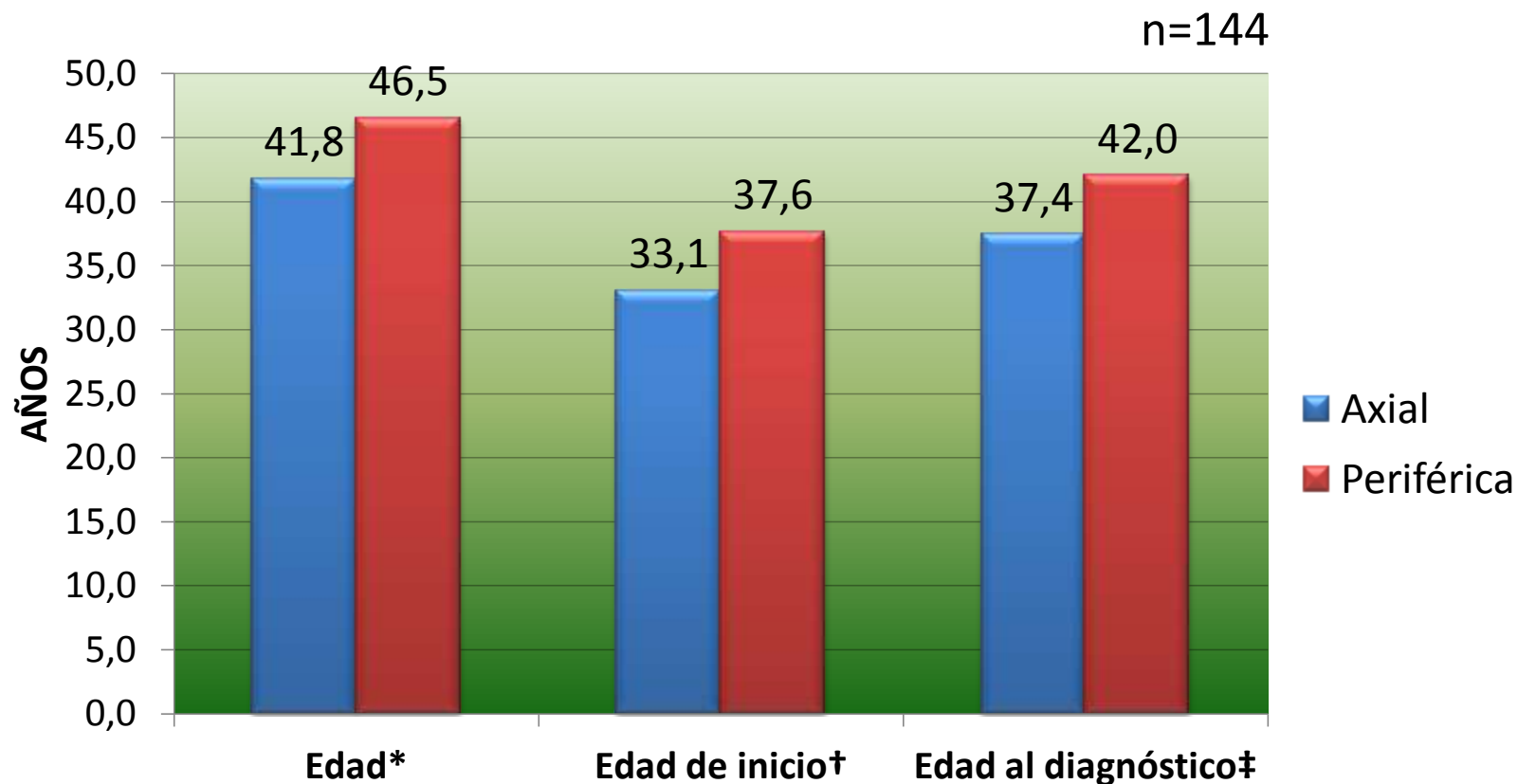
Distribución por tipo (nueva clasificación)



Distribución por género (nueva clasificación)



Edad, edad de inicio y de diagnóstico de acuerdo a nueva clasificación

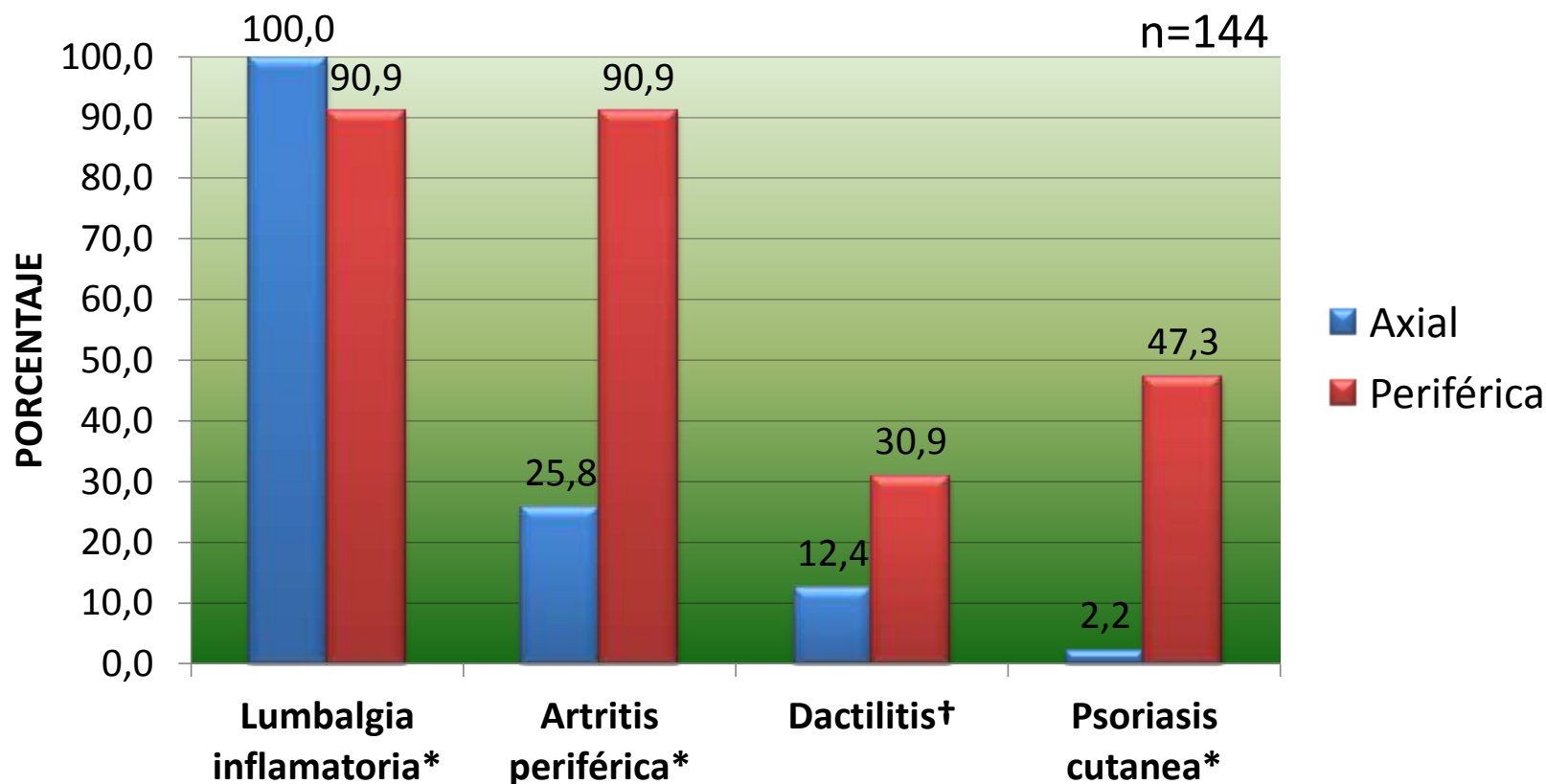


*p=0.018

†p= 0.017

‡P=0.017

Características clínicas por tipo de EAS (nueva clasificación)

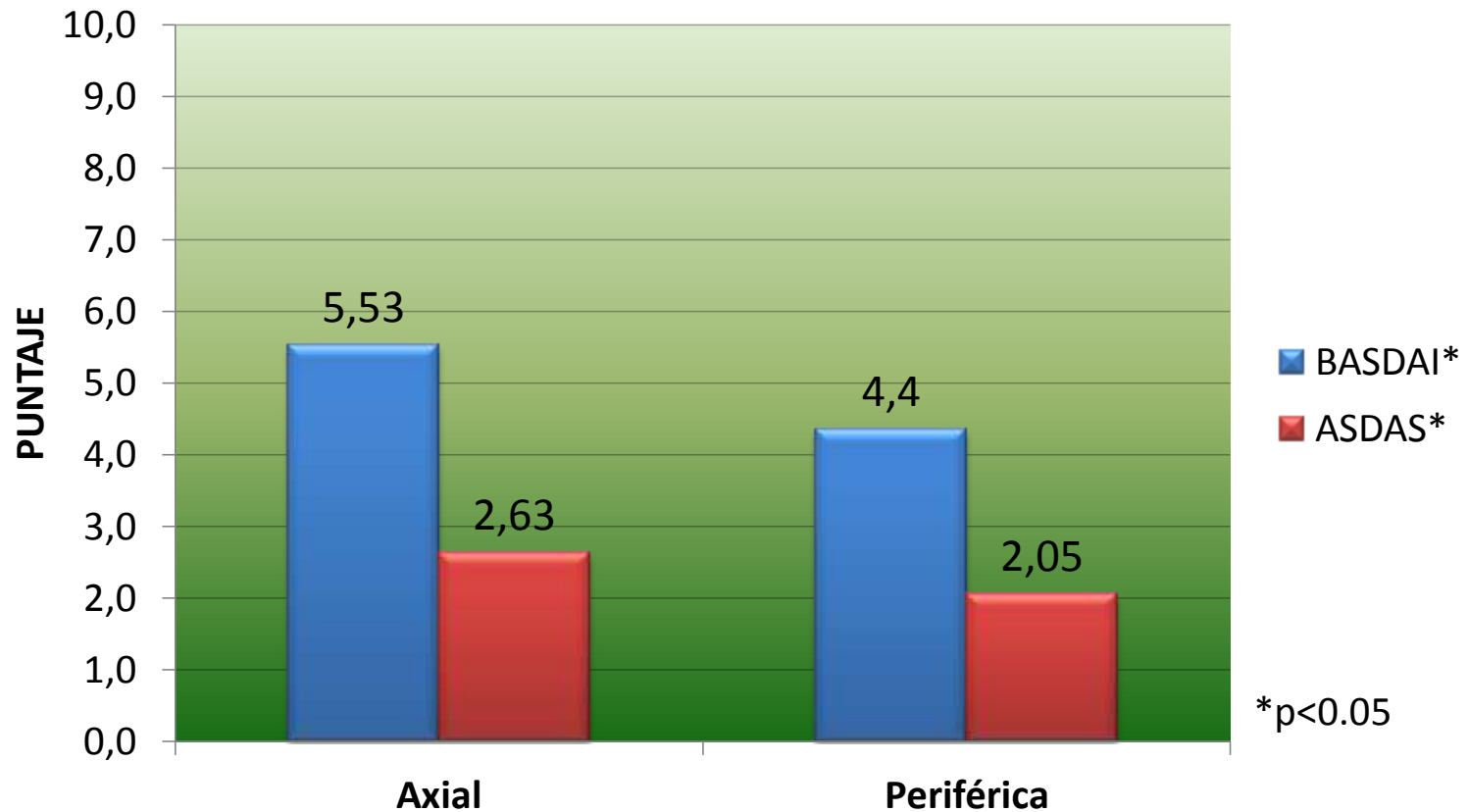


*p<0.001

†p= 0.016

Actividad de la enfermedad (nueva clasificación)

n=90



POLIAUTOINMUNIDAD EN EAS

Prevalencia de las EAI en pacientes con EAS

EAI n (%)	Todos (n=144)	EA (n=80)	APs (n=31)	EASI (n=24)	EAS - EII (n=6)	Are (n=3)	Valor p	Axial (n=89)	Periférica (n=55)	Extra-articular (n=4)	Valor p
SS	2 (1.4)	1 (1.3)	1 (3.2)	0	0	0	NS	1 (1.1)	1 (1.8)	0	NS
AR	0*	0	0	0*	0	0	NA	0	0*	0	NA
LES	0	0	0	0	0	0	NA	0	0	0	NA
HAI	5 (3.5)	3 (3.8)	1 (3.2)	1 (4.2)	0	0	NS	3 (3.4)	2 (3.6)	0	NS
Total	7 (4.86)	4 (5)	2 (6.45)	1 (4.16)	0	0	NS	4 (4.5)	3 (5.45)	0	NS

*un paciente con monoartritis, factor reumatoide, anti-CCP y HLA-B27 positivos

CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE EAI

	AR (n=671)	LES (n=239)	SS (n= 167)
Edad, media (SD)	51.8 (12.34)	37.1 (14.63)	50.5 (13.91)
Edad de inicio , media (SD)	38.7 (13.47)	29.03 (13.02)	44.2 (13.72)
Masculino (%)	18.3*	18.2*	5.3*
Femenino (%)	81.7	81.8	94.7

**p<0,001 al comparar distribución del género en cada EAI.*

PREVALENCIA DE EAS EN EAI

Prevalencia de las EAS en 3 EAI clásicas

	AR (n=671)	LES (n=239)	SS (n= 167)	Todos (n=1077)
EA n (%)	0	0	1 (0.59)	1 (0.092)
APs n (%)	1 (0.15)	0	0	1 (0.092)
EII n (%)	2 (0.3)	1 (0.41)	0	3 (0.28)
Todas las EAS n (%)				5 (0.46)

Relación con la población general

- La prevalencia de las EAI en la población general se ha reportado como el 3% . **No se encontraron diferencias significativa al comparar la prevalencia de las EAI en los pacientes con EAS (4.6%) con respecto a la población general ($p>0.05$).**
- Con respecto a la prevalencia de las EAS en la población general (Estados Unidos), se ha reportado 0,4% . **Al comparar la prevalencia de las EAS en pacientes con EAI (0.46%) con la prevalencia de las EAS en la población general, no se encontraron diferencias significativas ($p>0.05$).**

DISCUSION

- La prevalencia de las EAS en este trabajo (0.46%) fue similar a la prevalencia reportada en la población general, la cual ha sido descrita entre 0.15 y 1.8%
- Asociaciones entre hermanos usando tasas de incidencia estandarizadas (SIR) mostraron concordancia entre hermanos al comparar EA con EA (SIR=17.4) pero no con AR o LES
- La información acerca de la asociación entre EAS y AR es escasa (reportes de caso la mayoría).

- En 1981, un estudio incluyó 184 pacientes con EA y/o SR. Mostró 5 casos con diagnóstico de AR, dos de ellos con síndrome de Felty
- En el presente estudio no se encontraron pacientes con AR en las EAS, solo un paciente quien no cumple criterios, pero presentó positividad del factor reumatoide, anti-CCP y HLA-B27.

- En la literatura solo se encontraron algunos reportes de caso de pacientes con coexistencia de EII en AR y LES
- Los resultados del presente estudio muestran una prevalencia de 0.28 de la EII en todo el grupo de las EAI, 0.3% en AR y 0.41 en LES

- Con respecto a LES, la coexistencia con EAS es bastante rara.
- Hay reportes de LES inducido por medicamentos
- No se encontró ningún paciente con LES en el estudio presentado aquí

- En SS, se han reportado prevalencias del 10% en EA, realizando búsqueda activa en pacientes con síntomas secos.
- Brandt y cols. encontraron una prevalencia de 7.6% de SS en pacientes con EAS
- En este estudio se encontró una prevalencia del 1.3%, que fue más baja pero no se realizó búsqueda activa

- Se encontró una prevalencia del 3.5% para el HAI en EAS.
- Se ha descrito:
 - En Pisa (Italia), un estudio mostró que un 28% de mujeres con APs presentaba positividad de AcTPO y un 14% de estas mujeres presentaba AcTGB.
 - En nuestra cohorte, solo un paciente (3.2%) con APs presentaba HAI, el cual sólo presentaba AcTPO positivos.
- Nuestros hallazgos difieren con lo reportado en la literatura.
- No se cuenta con información para la población colombiana a este respecto

- Estos hallazgos demuestran ausencia de asociación entre EAS y EAI
- Los resultados presentados indican que las EAS no son EAI en estricto sentido.
- Estos datos sugieren aún más la hipótesis de que las **EAS son enfermedades autoinflamatorias más que EAI.**

- Grupo de EAS difieren con estudios locales.
 - Londoño et al: prevalencia de EASI (35.3%) y una menor prevalencia de APs (9.4%), observaron historia familiar de EAS en un 18% de los pacientes y no encontraron EAS asociada con EII.
 - Marquez et al, mostró resultados similares, sin embargo, a diferencia de nuestros resultados, ellos encontraron una prevalencia elevada de entesitis (67%)
- Diferencias pueden ser secundarias a:
 - Heterogeneidad de la población Colombiana
 - Limitado número de pacientes evaluados
 - Sesgo de selección reconocido en esta tesis

- Para actividad de la enfermedad
 - Estudios en Colombia: alta actividad de la enfermedad (BASDAI>4), que es concordante con el presente estudio
- Este es el primer reporte en Colombia usando la nueva escala de evaluación de actividad de la enfermedad ASDAS
- Encontramos elevada actividad de la enfermedad, definida como ASDAS>1.3.
- Promedio de pacientes de la cohorte se encontró en el rango ASDAS de alta actividad de la enfermedad (2.1-3.5)

- Algunas limitaciones
 - No se realizó búsqueda activa de EAS en los pacientes con enfermedades autoinmunes y viceversa, lo cual puede interferir con el resultado final
 - Limitado tamaño de la muestra
- Futuro
 - Mejorar diseño de los estudios
 - Estudios multicéntricos, colaboración con otras instituciones
 - Búsqueda activa

CONCLUSION



Las EAS son un grupo heterogéneo de enfermedades autoinflamatorias, con diversas manifestaciones clínicas. Este estudio no sugiere una relación entre EAS y EAI clásicas como LES, AR y SS.

AGRADECIMIENTOS, BIBLIOGRAFIA Y ANEXOS



AGRADECIMIENTOS

- A todo el equipo de trabajo de Riesgo de Fractura-CAYRE IPS, por su apoyo y colaboración en la búsqueda y recolección de datos clínicos
- A cada uno de los miembros del CREA, por su colaboración en la verificación de los datos y la búsqueda en base de datos del CREA.
- A nuestros pacientes, quienes son la razón de ser de nuestro ejercicio.
- A la Dra. Adriana Rojas, por sus enseñanzas y su dedicación.
- Al Dr. Rubén Dario Mantilla, por su paciencia, sus consejos, su apoyo y sobretodo por mostrarme el verdadero significado de la comprensión hacia el paciente.
- Con inmensa gratitud al Dr. Juan Manuel Anaya, por permitirme hacer parte de este gran equipo de trabajo, por sus enseñanzas y su siempre buena disposición. Por hacer de este trabajo una realidad y mostrarme una visión diferente de la vida.
- A toda mi familia por su tolerancia y comprensión, por estar siempre allí cuando más los necesito.
- A Paito por estar siempre en los buenos y malos momentos, por su compañía, comprensión y por todo su apoyo en cada instante. Porque al final, todo siempre va a estar bien!

BIBLIOGRAFIA

1. Reveille JD, Arnett FC. Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management. *Am J Med.* 2005 Jun;118(6):592-603.
2. Anaya J-M, Shoenfeld Y, Correa P, García-Carrasco M, Cervera R. Autoinmunidad y Enfermedad Autoinmune: el mosaico de la autoinmunidad. In: (CIB) CIB, editor. [Autoinmunidad y Enfermedad Autoinmune]. Medellín, Colombia 2005. p. 183-201.
3. Rose NR, Bona C. Defining criteria for autoimmune diseases (Witebsky's postulates revisited). *Immunol Today.* 1993 Sep;14(9):426-30.
4. McGonagle D, McDermott MF. A proposed classification of the immunological diseases. *PLoS Med.* 2006 Aug;3(8):e297.
5. Anaya JM, Corena R, Castiblanco J, Rojas-Villarraga A, Shoenfeld Y. The kaleidoscope of autoimmunity: multiple autoimmune syndromes and familial autoimmunity. *Expert Rev Clin Immunol.* 2007 Jul;3(4):623-35.
6. Sundquist K, Martineus JC, Li X, Hemminki K, Sundquist J. Concordant and discordant associations between rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and ankylosing spondylitis based on all hospitalizations in Sweden between 1973 and 2004. *Rheumatology (Oxford).* 2008 Aug;47(8):1199-202.
7. Kobak S, Celebi Kobak A, Kabasakal Y, Doganavsargil E. Sjögren's syndrome in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2006;26(2):173-5.
8. Brandt J, Rudwaleit M, Eggen U, Mertz A, Distler A, Sieper J, et al. Increased frequency of Sjogren's syndrome in patients with spondyloarthropathy. *J Rheumatol.* 1998 Apr;25(4):718-24.
9. Antonelli A, Delle Sedie A, Fallahi P, Ferrari SM, Maccheroni M, Ferrannini E, et al. High prevalence of thyroid autoimmunity and hypothyroidism in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2006 Oct;33(10):2026-8.
10. Toussirot E, Acquaviva PC. Coexisting rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis discussion of 3 cases with review of the literature. *Clin Rheumatol.* 1995 Sep;14(5):554-60.

11. Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet*. 2007;369(9570):1379-90.
12. Olivieri I. Seronegative spondyloarthritides. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002;16(5):723-39.
13. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):25-31.
14. Zeidler H. The Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general: the spondyloarthritis concept in progress. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):1-3.
15. Sieper J. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis*. 2002;61 Suppl 3:iii8-18.
16. Zeboulon N. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(7):955-9.
17. Bodur H. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2010.
18. Kanathur N. Pulmonary manifestations of ankylosing spondylitis. *Clin Chest Med*. 2010;31(3):547-54.
19. Bremander A. Population-based estimates of common comorbidities and cardiovascular disease in ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res*. 2010.
20. Feldtkeller E. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2003;23(2):61-6.
21. Londoño JP ea. Caracterización de las espondiloartropatías y determinación de factores de mal pronóstico en una población de pacientes colombianos. *Rev Col Reumatol*. 2005;12(3):195 - 207.
22. Jang JH, Michael MW, Adam NR, John DR, John CD, Michael HW. Ankylosing spondylitis: patterns of radiographic involvement--a re-examination of accepted principles in a cohort of 769 patients. *Radiology*. 2011;258(1):192-8.
23. 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.
24. Magrey M. Osteoporosis in ankylosing spondylitis. *Current rheumatology reports*. 2010;12(5):332-6.
25. Wu IB. Reiter's syndrome: the classic triad and more. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(1):113-21.

26. Carter JD. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009;35(1):21-44.
27. Kim YA. Incomplete Reiter's syndrome in a black patient showing HLA B 27. *Cutis; cutaneous medicine for the practitioner.* 1991;47(4):253-4.
28. Willkens RF. Reiter's syndrome. Evaluation of preliminary criteria for definite disease. *Bull Rheum Dis.* 1982;32(4):31-4.
29. Kiss S. Long-term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. *Ophthalmology.* 2003;110(9):1764-9.
30. Miller LD. Amyloidosis in Reiter's syndrome. *J Rheumatol.* 1979;6(2):225-31.
31. Wollina U. Psoriatic arthritis. *Dermatologic therapy.* 2010;23(2):123-36.
32. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006 Aug;54(8):2665-73.
33. D'Angelo S. Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2009;36(2):368-70.
34. Radtke MA. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV.* 2009;23(6):683-91.
35. Reich K. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *The British journal of dermatology.* 2009;160(5):1040-7.
36. Colombo E. Enteropathic spondyloarthropathy: a common genetic background with inflammatory bowel disease? *World journal of gastroenterology : WJG.* 2009;15(20):2456-62.

37. de Vlam K. Spondyloarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association. *J Rheumatol*. 2000;27(12):2860-5.
38. Dekker-Saeys BJ. Ankylosing spondylitis and inflammatory bowel disease. III. Clinical characteristics and results of histocompatibility typing (HLA B27) in 50 patients with both ankylosing spondylitis and inflammatory bowel disease. *Ann Rheum Dis*. 1978;37(1):36-41.
39. Marquez J, Pinto L, Candia DL, Restrepo M, Uribe E, Rincón O, et al. Espondiloartropatis en el Hospital Pablo Tobón Uribe. Descripción de una cohorte. *Rev Col Reumatol*. 2010;17(2):80-5.
- Khan MA. A wider spectrum of spondyloarthropathies. *Semin Arthritis Rheum*. 1990;20(2):107-13.
41. OMERACT IV. Outcome Measures in Rheumatology. Cancun, Mexico, April 16-20, 1998. *J Rheumatol*. 1999 Feb;26(2):459-507.
42. 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 Dec;21(12):2286-91.
43. Ariza-Ariza R. Physical function and health-related quality of life of Spanish patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2003;49(4):483-7.
44. van der Heijde D. ASsessment in Ankylosing Spondylitis International Working Group/Spondylitis Association of America recommendations for conducting clinical trials in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2005;52(2):386-94.
45. van der Heijde D. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(12):1811-8.
46. Machado P. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):47-53.
47. Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2003 May;2(3):119-25.
48. Lee AN, Hall M. Rheumatoid factor and anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis: a review. *Clinical laboratory science : journal of the American Society for Medical Technology*. 2008;21(1):15-8.

49. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010 Sep 25;376(9746):1094-108.
50. Carmona L, Cross M, Williams B, Lassere M, March L. Rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Dec;24(6):733-45.
51. Rindfleisch JA, Muller D. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician*. 2005 Sep 15;72(6):1037-47.
52. Jacobson JA, Girish G, Jiang Y, Resnick D. Radiographic evaluation of arthritis: inflammatory conditions. *Radiology*. 2008 Aug;248(2):378-89.
53. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988 Mar;31(3):315-24.
54. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010 Sep;62(9):2569-81.
55. O'Neill S, Cervera R. Systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Dec;24(6):841-55.
56. Wallace DJ, Hahn B. Clinical and laboratory features. *Dubois' Lupus Erythematosus*. 6 ed. Philadelphia LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS; 2002. p. 621-8.
57. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997 Sep;40(9):1725.
58. Talal N. Sjogren's syndrome: historical overview and clinical spectrum of disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 1992;18(3):507-15.
59. Moutsopoulos H. Sjögren's Syndrome: Autoimmune Epithelitis. *Clin Immunol Immunopathol*. 1994;72(2):162-5.
60. Homma M, Sugai S, Tojo T, Miyasaka N, Akizuki M. Sjogren's Syndrome. State of the Art. Amsterdam: Kugler Press; 1994.

61. Fox RI, Stern M, Michelson P. Update in Sjogren syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2000;12(5):391.
62. Anaya J, Correa P, Mantilla R. Síndrome de Sjögren primario. Manifestaciones clínicas e inmunogenéticas. *Acta Med Colomb*. 1999;24:127-36.
63. Ramos-Casals M, Cervera R, García-Carrasco M, Miret C, Muñoz F, Espinosa G, et al. Síndrome de Sjögren primario: características clínicas e inmunológicas en una serie de 80 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 1997;108:652-57.
64. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos H, Alexander E, Carsons S, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(6):554.
65. Simmonds MJ, Gough SC. Unravelling the genetic complexity of autoimmune thyroid disease: HLA, CTLA-4 and beyond. *Clin Exp Immunol*. 2004 Apr;136(1):1-10.
66. Mansourian AR. The immune system which adversely alter thyroid functions: a review on the concept of autoimmunity. *Pak J Biol Sci*. 2010 Aug 15;13(16):765-74.
67. Anaya JM, Shoenfeld Y, Correa P, Garcia-Carrasco M, Cervera R. Enfermedades autoinmunes tiroideas. Autoinmunidad y Enfermedad Autoinmune. Medellín, Colombia: Corporación para Investigaciones Biologicas; 2005. p. 331-8.
68. Escobar I, Kattah W, Niño A, Acosta E, Saavedra E, Ucrós A. Tiroiditis de Hashimoto. Estudio de 100 casos. *Acta Medica Colombiana*. 1991;16:18-29.
69. Anaya JM. The autoimmune tautology. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(6):147.
70. Sheehan NJ, Stanton-King K. Polyautoimmunity in a young woman. *Br J Rheumatol*. 1993 Mar;32(3):254-6.
71. Hudson M, Rojas-Villarraga A, Coral-Alvarado P, Lopez-Guzman S, Mantilla RD, Chalem P, et al. Polyautoimmunity and familial autoimmunity in systemic sclerosis. *J Autoimmun*. 2008 Sep;31(2):156-9.
72. Rojas-Villarraga A, Toro CE, Espinosa G, Rodriguez-Velosa Y, Duarte-Rey C, Mantilla RD, et al. Factors influencing polyautoimmunity in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2010 Feb;9(4):229-32.
73. Fallet GH, Mason M, Berry H, Mowat A, Boussina I, Gerster JC. Coexistence of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis--report of 10 cases. *J Rheumatol Suppl*. 1977;3:70-3.

74. Alexander EL, Bias WB, Arnett FC. The coexistence of rheumatoid arthritis with Reiter's syndrome and/or ankylosing spondylitis: a model of dual HLA-associated disease susceptibility and expression. *J Rheumatol*. 1981 May-Jun;8(3):398-404.
75. Bodur H, Eser F, Konca S, Arikan S. Infliximab-induced lupus-like syndrome in a patient with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2009 Feb;29(4):451-4.
76. Mrabet D, Rekik S, Sahli H, Trojet S, Cheour I, Eleuch M, et al. Ankylosing spondylitis in female systemic lupus erythematosus: a rare combination. *Lupus*. 2011 Jun;20(7):777-8.
77. Lange U, Boss B, Teichmann J, Klett R, Stracke H, Bretzel RG, et al. Thyroid disorders in female patients with ankylosing spondylitis. *Eur J Med Res*. 1999 Nov 22;4(11):468-74.
78. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006 Jun;55(6):749-53.
79. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991 Oct;34(10):1218-27.
80. Zeidler H, Amor B. The Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general: the spondyloarthritis concept in progress. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jan;70(1):1-3.
81. Haglund E, Bremander AB, Petersson IF, Strombeck B, Bergman S, Jacobsson LT, et al. Prevalence of spondyloarthritis and its subtypes in southern Sweden. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):943-8.
82. Cross MJ, Smith EU, Zochling J, March LM. Differences and similarities between ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis: epidemiology. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Jul-Aug;27(4 Suppl 55):S36-42.
83. Zochling J, Smith EU. Seronegative spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Dec;24(6):747-56.
84. Borman P, Ayhan F, Okumus M. Coexistence of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2011 Sep 20.
85. Baksay B, Der A, Szekanecz Z, Szanto S, Kovacs A. Coexistence of ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis in a female patient. *Clin Rheumatol*. 2011 Aug;30(8):1119-22.

86. Toussirot E, Wendling D. Crohn's disease associated with seropositive rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 1997 May-Jun;15(3):307-11.
87. Johnson DA, Diehl AM, Finkelman FD, Cattau EL, Jr. Crohn's disease and systemic lupus erythematosus. Am J Gastroenterol. 1985 Nov;80(11):869-70.
88. Perez-Garcia C, Maymo J, Lisbona Perez MP, Almirall Bernabe M, Carbonell Abello J. Drug-induced systemic lupus erythematosus in ankylosing spondylitis associated with infliximab. Rheumatology (Oxford). 2006 Jan;45(1):114-6.
89. Mounach A, Ghazi M, Nouijai A, Ghozlani I, Achemlal L, Bezza A, et al. Drug-induced lupus-like syndrome in ankylosing spondylitis treated with infliximab. Clin Exp Rheumatol. 2008 Nov-Dec;26(6):1116-8.
90. Londoño P. JD, González LA, Ramirez LA, Santos P, Ávila M, Santos AM, et al. Caracterización de las espondiloartropatías y determinación de factores de mal pronóstico en una población de pacientes colombianos. Rev Col Reumatol. 2005 Septiembre 2005;12(3):195-207.

NOTAS FINALES

- Las diapositivas tomadas de: <http://www.asas-group.org/education.php?id=04> son diapositivas de uso libre para fines educativos.
- Original slides without changing the content and lay-out can be used freely.

File Edit View History Bookmarks Tools Help

http://www.asas-group.org/education.php?id=04

Most Visited Getting Started Latest Headlines NYT > Home Page Import to Mendeley

ASAS | Assessment of SpondyloArthri...



News

First update of the ASAS slide library with 44 updated slides, 38 new slides and the upload of Chinese and Hungarian translation. The updated slides are labelled 'updated' and the new ones 'new'.

A Common Language for Spondyloarthritis [View article](#)

[Contact](#)[Sitemap](#)

[Mission statement](#)[Structure & bylaws](#)[Committee](#)[Members](#)[Partners](#)[Education](#)

[Research](#)[Links](#)

- ASAS handbook
- ASAS meetings
- ASAS courses
- [Slide-educational kit](#)
- Clinical instruments



Slide-educational kit

The slides included in this ASAS slide library are selected by ASAS members to give a broad overview of the various aspects of spondyloarthritis (SpA). We hope that these will be used widely to educate all health professionals caring for patients with SpA.

There are eight sections:

- Epidemiology
- Clinical Manifestations
- Diagnosis
- Pathogenesis
- Juvenile Spondyloarthritis
- Outcome
- Imaging (X-ray, MRI)
- Treatment

Slides in the English version can be selected by using search terms (either keywords or any word) and by chapters, in other languages only by chapters. [Original slides without changing the content and lay-out can be used freely.](#)

We tried to have the content of the slides as accurate as possible but ASAS is not 'legally responsible' for any mistakes which might have occurred.

GRACIAS