

UNIVERSIDAD EVANGELICA DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

DOCTORADO EN MEDICINA



Universidad Evangélica  
de El Salvador

**MANIFESTACIONES EXTRA ARTICULARES EN PACIENTES MENORES DE 50  
AÑOS CON ESPONDILOARTROPATIAS A NIVEL MUNDIAL**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN**

**PRESENTADO POR:**

DINA MARGARITA ALFARO SOSA

MOISES ESAU BARAHONA MEJÍA

NESTOR DE JESUS ALVARENGA MENDEZ

**ASESORA:**

DRA. ANDREA VALLECAMPO DE MAGAÑA

OCTUBRE DE 2020



UNIVERSIDAD EVANGÉLICA  
DE EL SALVADOR

## UNIVERSIDAD EVANGÉLICA DE EL SALVADOR

### CONSTANCIA DE REVISION DE VERSIÓN FINAL DE ESTUDIO

Lda. Beyra Vásquez Beltrán

Directora de Biblioteca

Presenta.

Por medio de la presente hacemos constar que la REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, titulada "MANIFESTACIONES EXTRA ARTICULARES EN PACIENTES MENORES DE 50 AÑOS CON ESPONDILOARTROPATIAS A NIVEL MUNDIAL", elaborado por los estudiantes DINA MARGARITA ALFARO SOSA, MOISES ESAU BARAHONA MEJÍA y NESTOR DE JESUS ALVARENGA MENDEZ, ha sido revisada, corregida, validada y que es su VERSIÓN FINAL.

#### MISIÓN

"Formar profesionales con excelencia académica, conscientes del servicio a sus semejantes y con una ética profesional basada en los sagrados Evangelios para responder a las necesidades y desafíos de la sociedad".

#### VISION

"Ser la institución de educación superior líder regional por su excelencia académica e innovación científica y tecnológica reconocida por su calidad y práctica integral".

Para los usos que estime conveniente se extiende la presente, a los nueve días del mes noviembre de 2020.

Atentamente,

Dra. Andrea María Vallecampo  
Asesora de Revisión Bibliográfica  
Facultad de Medicina  
Universidad Evangélica de El Salvador

Dra. Ruth Elizabeth Salinas  
Coordinador de talleres de investigación  
Facultad de Medicina  
Universidad Evangélica de El Salvador

AFILIADA A



Asociación de Universidades de  
América Latina y el Caribe



"EDUCACIÓN DE CALIDAD, CON VALORES CRISTIANOS"

Prolongación Alameda Juan Pablo II, Calle El Carmen, San Antonio Abad.

Apartado Postal 1789, San Salvador, El Salvador, C.A.

PBX: 2275-4000, Fax: 2275-4040, Web Site: [www.uees.edu.sv](http://www.uees.edu.sv)

[/ueesoficial](https://www.facebook.com/ueesoficial) [@ueesoficial](https://www.instagram.com/ueesoficial) [ueesoficial](https://www.youtube.com/ueesoficial)



VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL  
**ACTA DE RESOLUCIÓN DE  
 EVALUACIÓN DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**



**FACULTAD DE MEDICINA  
 DOCTORADO EN MEDICINA**

Este día 27 de octubre de 2020, reunida la Comisión Evaluadora en el Campus de la Universidad Evangélica de El Salvador, para evaluar el documento final de Trabajo de investigación titulado: MANIFESTACIONES EXTRA ARTICULARES EN PACIENTES MENORES DE 50 AÑOS CON ESPONDILOARTROPATIAS A NIVEL MUNDIAL

El cual ha sido presentado por los estudiantes:

	Nombre completo del estudiante	Firma
1	DINA MARGARITA ALFARO SOSA	
2	MOISES ESAU BARAHONA MEJIA	
3	NESTOR DE JESUS ALVARENGA MENDEZ	

Esta Comisión utilizando el instrumento para evaluación de REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, que la Dirección de Investigación ha autorizado para tal fin, ha asignado las notas y promedio que a continuación se detallan.

Nombre de los miembros de la Comisión Evaluadora	Calificación estudiante 1	Calificación estudiante 2	Calificación estudiante 3
Dr. Castillo	7.0	7.0	7.0
Dr. Jorge Quiñero	7.5	7.5	7.5
Promedio	7.25	7.25	7.25
Promedio en letras	SIETE PUNTO VEINTICINCO	SIETE PUNTO VEINTICINCO	SIETE PUNTO VEINTICINCO

Anexar los formularios llenos utilizados en la evaluación

Esta Comisión Evaluadora Acuerda APROBAR CON OBSERVACIONES y para constancia firmamos.

Firma

Dr. Héctor Estilio Castillo

Firma

Dr. Jorge Quiñero

NOTA: Para el dictamen, trabajos Aprobados con observaciones serán aquellos con puntaje de 6.0 o más.

\* Los trabajos que resultaren con observaciones, los estudiantes tendrán un plazo máximo de 15 días calendario para corregirlas. Una vez realizadas las correcciones, el asesor mandará el ejemplar corregido de manera virtual con su visto bueno a la Coordinación de talleres de investigación para verificar que se hayan realizado las correcciones y al verificar el cumplimiento de estas.



## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Nosotros, Dina Margarita Alfaro Sosa, Moisés Esau  
Barahona Mejía, Nestor de Jesús Alejo Méndez  
(Nombres y apellidos), con

DUI 05085076-4, 04922241-1, 04113992-7 alumnos de las  
Carreras de

Doctorado en Medicina

(nombre de la carrera), de la Universidad Evangélica de  
El Salvador,

### Manifestamos:

6) Que somos los autores del proyecto de  
graduación: Memorias Extraordinarias en diez meses  
de 30 años con Experiencias de vida  
(en adelante, obra) presentado como finalización de la(s) carrera(s)

Doctorado en Medicina

dirigido por el

Asesor Dra. Andrea Vallecampo De Moya de la  
Facultad Medicina de la Universidad Evangélica de El Salvador.

7) Que la obra es una obra original y que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de publicidad, comerciales de propiedad industrial o de otros, y que no constituye una difamación, ni una invasión de la privacidad o de la intimidad, ni cualquier injuria hacia terceros.

8) Que la obra no infringe los derechos de propiedad intelectual de terceros, responsabilizándome ante la Universidad en cualquier reclamación que se pueda hacer en este sentido.

9) Que estamos debidamente legitimados para autorizar la divulgación de la obra mediante las condiciones de la licencia de Creative Commons:

- Reconocimiento (cc by)
- Reconocimiento-Compartir (cc by-sa)
- Reconocimiento-SinObraDerivada (cc by-nd)
- Reconocimiento-No comercial (cc by-nc)
- Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual (cc by-nc-sa)
- Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (cc by-nc-nd)

de acuerdo con la legalidad vigente.

10) Que conocemos y aceptamos las condiciones de preservación y difusión de la Red de Bibliotecas de universitarias.

**Por tanto Solicitamos:**

Que la obra quede depositada en las condiciones establecidas anteriormente, en el Catálogo de la Web de Biblioteca y Repositorios pertinentes, y en consecuencia aceptamos se publique bajo la licencia antes expuesta y con una vigencia igual a la de los derechos de autor.

Firman

San Salvador, 10 de Noviembre de 20 20

Carta de Autorización para la publicación interna y externa de trabajos de grado: tesis, maestrías y doctorados de La Universidad Evangélica de El Salvador en los SITIOS WEB DE LA UNIVERSIDAD, REPOSITARIOS, otros.

UNIVERSIDAD EVANGELICA DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

DOCTORADO EN MEDICINA



Universidad Evangélica  
de El Salvador

**MANIFESTACIONES EXTRA ARTICULARES EN PACIENTES MENORES DE 50  
AÑOS CON ESPONDILOARTROPATIAS A NIVEL MUNDIAL**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN**

**PRESENTADO POR:**

DINA MARGARITA ALFARO SOSA

MOISES ESAU BARAHONA MEJÍA

NESTOR DE JESUS ALVARENGA MENDEZ

**ASESORA:**

DRA. ANDREA VALLECAMPO DE MAGAÑA

OCTUBRE DE 2020

## CONTENIDO

	Página
Agradecimientos.....	vi
Resumen.....	vii
Introducción.....	1
Métodos .....	2
Resultados .....	3
Conclusiones.....	17
Recomendaciones.....	18
Bibliografía .....	18
Anexos .....	22

## AGRADECIMIENTOS

En profundo agradecimiento en primer lugar a Dios, por permitirnos llegar hasta esta preciada meta.

A nuestras familias que siempre han estado apoyándonos a lo largo de nuestra carrera y en cada paso que hemos tomado.

A nuestros amigos, que hicieron de esta jornada más llevadera.

Y Finalmente pero no menos importante a la Institución y nuestra asesora quienes han sido guía para la realización de esta revisión bibliográfica y llevarla a su culminación con éxito, ya que sin su orientación nada de esto hubiera sido posible.

## RESUMEN

Las espondilo artropatías son un grupo de enfermedades crónicas inflamatorias que comparten características clínicas, patogénicas, genéticas, radiológicas, epidemiológicas y de respuesta terapéutica, que incluyen la inflamación de la columna vertebral y articulaciones de los brazos y las piernas; siendo el síntoma principal la lumbalgia de tipo inflamatoria. Además de estas manifestaciones articulares, pueden estar acompañadas e incluso precedidas por manifestaciones extraarticulares que afectan la piel, el intestino y los ojos. Por tanto, se elaboró una revisión bibliográfica con el objetivo de determinar cuáles son las manifestaciones extra articulares más frecuentes, en pacientes con espondilo artritis menores de 50 años a nivel mundial. Los resultados de la búsqueda obtuvieron una respuesta de más de 50 artículos, entre los que se retomaron 26. Se logra definir las múltiples manifestaciones clínicas en las diferentes patologías reumáticas que conforman esta amplia rama de la medicina, haciendo énfasis en la alta incidencia en todas las patologías de un dolor específicamente articular de tipo insidioso y que afecta principalmente a la columna lumbar y en muchas ocasiones como una osteoartritis. En El Salvador, en un estudio realizado en 2007 sobre enfermedades reumáticas se determinó como enfermedad más frecuente a la artritis reumatoide (42.3%), lupus eritematoso sistémico (17.9%), osteoartritis (16%) y reumatismo de partes blandas (9.1%). Se concluye que las manifestaciones extraarticulares más frecuentes en pacientes con espondiloartropatias son uveítis, artritis periférica, entesitis, psoriasis, colitis ulcerosa y dactilitis.

**Palabras claves:** *manifestaciones extraarticulares, Espondilo artritis y espondilo artropatías, Enfermedades reumatológicas.*

## INTRODUCCIÓN

El espondilo artritis son un grupo de enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas que tienen como característica común la afectación del esqueleto axial, aunque en sus distintas formas y evolución pueden afectar a articulaciones periféricas con una prevalencia en torno al 1,5-2% de la población general. Además, las espondilitis anquilosantes con frecuencia presentan manifestaciones extraarticulares, como afectación ocular, lesiones mucocutáneas y renales. (1, 2)

Las manifestaciones mucocutáneas engloban un amplio abanico de reacciones que pueden tener un impacto negativo notable no solo físico, sino especialmente en el bienestar emocional y psicosocial de estos pacientes. (5) La Uveítis Anterior Aguda es la manifestación extraarticular más frecuente en la Espondilo artritis axial, con una prevalencia global de 32,7%. (6)

En cuanto a las manifestaciones intestinales, los pacientes con espondilitis presentan lesiones inflamatorias en el intestino que histológicamente se corresponden con la enfermedad de Crohn o la Colitis Ulcerosa. (7) Importantes niveles de fatiga y síntomas constitucionales son reportados en un 42% de los pacientes con espondiloartritis. (8) Con base en este contexto es importante conocer cuáles son las manifestaciones extraarticulares en pacientes con espondilo artritis menores de 50 años.

A nivel mundial en un reciente estudio sobre la prevalencia de la espondiloartritis, se han descrito cifras por 10,000 habitantes del 23.8 en Europa, 16.7 en Asia, 31-9 en Norteamérica, 10.2 en América latina y 7-4 en África. (3)

En El Salvador, el último estudio sobre enfermedades reumáticas fue realizado en el año 2007. Se evaluaron 1354 pacientes, siendo el 86.6% mujeres. La edad media fue de 47.22 años. La enfermedad más frecuente fue artritis reumatoide en el 42.3%, lupus eritematoso sistémico 17.9%, osteoartritis 16% y el reumatismo de partes blandas en el 9.1%. (4)

Debido a la amplia variedad de manifestaciones de las enfermedades reumatológicas, se busca beneficiar a la comunidad universitaria al guiar la búsqueda de

sintomatología, formas de presentación de la enfermedad y diferentes datos asociados, a fin de contribuir a una evaluación adecuada y un diagnóstico oportuno.

Por lo anterior, se ha elaborado una revisión bibliográfica que busca responder a la interrogante de ¿Cuáles son las manifestaciones extra articulares en pacientes con espondilo artritis menores de 50 años a nivel mundial?, y para tal propósito, se desarrolló el objetivo de determinar cuáles son las manifestaciones extra articulares más frecuentes, en pacientes con espondilo artritis menores de 50 años a nivel mundial. Para dar cumplimiento a este, se definieron las manifestaciones clínicas extraarticulares clásicas en las diferentes patologías reumáticas que forman parte de las espondilo-artritis, de igual forma se abordaron las complicaciones cutáneas presentes en pacientes con espondilo artritis, la prevalencia de síntomas constitucionales, y las manifestaciones extraarticulares más frecuentes en pacientes con espondilo artritis menores de 50 años, detallando su predominancia entre hombres y mujeres.

## MÉTODOS

En el presente trabajo, se ha realizado una revisión sistemática descriptiva de fuentes bibliográficas primarias (libros, estudios científicos y artículos), obtenidas a través de bases de datos como Hinari, 4life, Medigraphic, Medline y Pubmed. Se utilizaron Decs y palabras clave como: “manifestaciones extraarticulares”, “Espondilo artritis” y “espondilo artropatías”, utilizando operadores booleanos para la combinación de palabras y refinamiento de la búsqueda.

Asimismo, se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión para la selección de artículos y publicaciones científicas:

- Estudios de espondilo artropatías en pacientes menores de 50 años.
- Estudios realizados a nivel mundial.
- Que aborden las principales manifestaciones de las patologías reumatológicas, su tratamiento y complicaciones.
- Estudios en poblaciones mayores de 50 participantes.

- Publicaciones a partir del año 2011.
- En inglés o español.

## RESULTADOS

La búsqueda de información obtuvo una respuesta de un aproximado de 30 artículos científicos tanto en inglés como en español. Del total de artículos recopilados, se excluyeron 5 debido a que no contemplaban datos relevantes para los fines de esta revisión. Se seleccionaron 25 publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión antes mencionados, de las cuales 13 fueron estudios descriptivos, 9 de cohorte, 1 cualitativo, 1 analítico y 1 multicéntrico transversal. En la tabla 1 se muestran detalles de los estudios más importantes seleccionados para esta revisión:

**Tabla 1. Características de los artículos seleccionados para revisión bibliográfica.**

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Principales resultados</b>
Poddubnyy D, Rudwaleit M	2012	Early spondyloarthritis.	Descriptivo	Nuevos criterios de clasificación de la enfermedad. Manifestaciones clínicas en diagnóstico temprano.
Zarco P, Gonzalez M, Rodriguez A, Peiro E, Mateo I, Linares L.	2015	Manifestaciones extraarticulares en pacientes con espondiloartritis.	Cohorte	Se evidenció alta prevalencia de enfermedades extraarticulares mediadas por inmunidad de forma concomitante. Asociación entre estas enfermedades y otras manifestaciones extraarticulares.

García R, Zarco P, González CM, Vanaclocha F, Marín-Jiménez I, Cea-Calvo L.	2016	Incidencia a los 2 años de psoriasis, uveítis y enfermedad inflamatoria intestinal en la cohorte de pacientes con espondiloartritis del estudio AQUILES	Cohorte	Se establecieron 22 nuevos diagnósticos de manifestaciones extraarticulares. La uveítis fue el diagnóstico más frecuente.
Sermeño S.	2016	Las enfermedades musculoesqueléticas como motivo de consulta en el primer nivel de atención.	Cohorte	Las patologías más frecuentes fueron: osteoartritis 27.9%, artritis reumatoidea 21.6%, reumatismo de partes blandas 17.12%, fibromialgia 12.6 y gota 5.4%.
Chua Aguilera CJ, Moller B, Yawalker N,	2017	Skin Manifestations of rheumatoid Arthritis, juvenil idiopathic Arthritis an spondyloartritides,	Descriptivo	En artritis idiopática juvenil, la manifestación principal incluye un rash evanescente, nódulos reumatoideos y psoriasis.
Capelusnik D, Cavalieri M, Campuzano RR, Schneeberger EE, Orozco MC, Sommerfleck FA, et al	2018	Prevalencia y características de uveítis como manifestación extraarticular en Espondiloartritis Axial.	Cohorte	26% de los pacientes presentaron al menos un episodio de uveítis, siendo la primera manifestación de la enfermedad en 37,9% de ellos. La UAA fue la forma más frecuente, observándose en el 98,3%.

Gratacós J.	2005	Manifestaciones extraarticulares y complicaciones de la espondiloartritis anquilosante.	Descriptivo	Manifestaciones oculares, intestinales y cardíacas comunes a todas las enfermedades de la familia de las espondiloartritis a través de su asociación con el HLAB27.
Coordinadora Española de Asociaciones de Pacientes de Espondiloartritis .	2017	Atlas de espondiloartritis axial en España 2017: radiografía de la enfermedad.	Revisión bibliográfica	Pacientes evidenciaron los primeros síntomas asociados a la enfermedad a los 24 años en promedio, siendo diagnosticados a los 33 años en promedio.
American Academy of Dermatology.	2015	Basic dermatology curriculum: learning module, psoriasis.	Descriptivo	La psoriasis afecta aproximadamente al 2% de la población estadounidense y la edad de aparición ocurre en dos picos: entre los 20-30 años y los 50-60 años.
Meier M, Sheth PB.	2009	Clinical spectrum and severity of psoriasis.	Cohorte	Una de las complicaciones más importante de la psoriasis se encuentra la psoriasis eritrodermica que es un eritema generalizado con descamación que progresa rápidamente y afecta a más del 90% de la superficie corporal

Castiglione EA.	2016	Características y manejo de uveítis en el paciente con espondilo artropatías.	Descriptivo	La Uveítis es la manifestación oftálmica con estrecha relación a las espondiloartropatías. La uveítis anterior tiene alta asociación con espondiloartropatías.
Fanlo P, Heras H, Pérez D, Tiberio G, Espinosa G, Adan A.	2017	Caracterización de los pacientes con uveítis remitidos a una unidad multidisciplinar de referencia en el norte de España.	Análisis retrospectivo	Se evaluó 500 pacientes, 50% mujeres con edad media de 47.9, presentando uveítis anterior en un 65.4% y 17.6% posteriores
Varkas G, Vastesaeger N, Cypers H, Colman R, Renson T, Praet LV, et al.	2018	Association of Inflammatory Bowel Disease and Acute Anterior Uveitis, but Not Psoriasis, With Disease Duration in Patients With Axial Spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol	Cohorte	Incrementa un 30% por cada 10 años en pacientes del estudio de presentar uveítis.
O'Connell K.	2012	Fatigue: Causes, Diagnosis, Treatment & More	Descriptivo	Fatiga es un término utilizado para describir falta de fuerzas.
López-Medina C, Schiotis RE, Font-Ugalde P, Castro-Villegas MC, Calvo-Gutiérrez J,	2016	Assessment of Fatigue in Spondyloarthritis and Its Association with Disease Activity.	Multicentrico transversal	La fatiga está asociada con factores relacionados a la enfermedad y especialmente con la actividad de la espondilitis anquilosante.

Ortega-Castro R, et al.				
Davies H, Brophy S, Dennis M, Cooksey R, Irvine E, Siebert S.	2020	Patient perspectives of managing fatigue in Ankylosing Spondylitis, and views on potential interventions: a qualitative study.	Cualitativo	Los efectos de la fatiga fueron multidimensionales con participantes expresando que habían sido drenados, enojos y bajo modo.
Esbensen BA, Stallknecht SE, Madsen ME, Hagelund L, Pilgaard T	2020	Correlations of fatigue in Danish patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and spondyloarthritis.	Analítico	En un grupo representativo de pacientes con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante se encuentran correlaciones entre fatiga y trabajo, calidad de vida, dolor, sueño, depresión y función física.
Connolly D, Fitzpatrick C, O'Shea F.	2019	Disease Activity, Occupational Participation, and Quality of Life for Individuals with and without Severe Fatigue in Ankylosing Spondylitis	Cohorte	Diferencias significativas entre los pacientes en cuanto su nivel social, su trabajo y su ocupación.
Wendling D, Claudepierre P.	2013	New bone formation in axial spondyloarthritis. Joint Bone Spine	Descriptivo	Menos del 1% de los pacientes con EA desarrollan fibrosis pulmonar apical bilateral

Bohórquez Heras C, Movasat Hadjkan A, Turrión Nieves A, Pérez A. Espondiloartritis .	2017	Espondilitis anquilosante.	Descriptivo	El sitio más frecuente de fusión vertebral es C5-C6, siendo las fracturas de columna dorsal o lumbar infrecuentes.
Jong H de, Paramarta JE, Winter J de, Baeten DLP, Sande M van de	2020	Differences between females and males in axial spondyloarthritis: data from a real-life cross-sectional cohort. Scand J Rheumatol	Cohorte	Pacientes masculinos tienen daño estructural más frecuente diagnosticado en rayos x que pacientes femeninas.
Chen H-H, Chen Y-M, Lai K-L, Hsieh T-Y, Hung W-T, Lin C-T, et al.	2020	Gender difference in ASAS HI among patients with ankylosing spondylitis	Transversal	Entre más alto ASAS HI score era asociado significativamente con género femenino y mayor actividad de la enfermedad.

FUENTE: Elaboración propia, a partir de los estudios recopilados.

De igual manera, la revisión bibliográfica retoma como fuente de información a 2 libros, uno de reumatología y uno sobre medicina interna para establecer las bases generales de las espondilo-artropatías. Las publicaciones y artículos científicos fueron utilizados para determinar las manifestaciones más comunes, género más afectado, situación a nivel mundial, entre otros.

Entre las dificultades encontradas al momento de la búsqueda se encuentra principalmente la poca información reciente respecto a patología reumática especialmente a nivel nacional, junto con publicaciones que no cumplieron con los niveles de evidencia científica requerida para la presente revisión.

## 1. Generalidades de las espondiloartropatías

Las espondiloartropatías son un grupo de enfermedades crónicas inflamatorias que comparten características clínicas, patogénicas, genéticas, radiológicas, epidemiológicas y de respuesta terapéutica, que incluyen la inflamación de la columna vertebral y articulaciones de los brazos y las piernas; siendo el síntoma principal la lumbalgia de tipo inflamatoria. Además de estas manifestaciones articulares, pueden estar acompañadas e incluso precedidas por manifestaciones extraarticulares que afectan la piel, el intestino y los ojos. (9)

El grupo de espondiloartropatías se clasifican en SpA Axial (columna, pelvis y caja torácica) y SpA periférica (extremidades), estas comprenden: la espondilitis anquilosante (EA), la artritis reactiva (Ar), las artritis relacionadas con las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), la artritis psoriásica (APs), las espondiloartritis indiferenciadas (ESI) y la espondilitis anquilosante de inicio juvenil (EAJ). (10)

Dentro de la espondilitis axial encontramos la espondilitis anquilosante y la espondilitis no axial no radiográfica. La espondilitis axial afecta principalmente a la columna vertebral y articulaciones sacroilíacas ya que tienden a soldarse entre sí y provocar una limitación en la movilidad.

Al ser una enfermedad sistémica, puede presentar afectación de otros órganos (en raros casos inflamación de pulmones y corazón) e incluso mostrar síntomas prodrómicos como la fiebre, pérdida de peso y fatiga. Presentan manifestaciones extraarticulares como la inflamación de algunas partes del ojo, denominada uveítis y se manifiesta con dolor y enrojecimiento ocular. (10)

En el caso de espondiloartritis axial no radiográfica, corresponde a aquellos estadios iniciales de la enfermedad en los que todavía no se ha producido un daño estructural suficiente para manifestarse en la radiografía convencional, pero presenta signos y síntomas similares a la EA, lo que incluye dolor crónico y pérdida funcional. (9)

El resto de espondiloartropatías comparten manifestaciones clínicas en común, diferenciándose en características como: las múltiples manifestaciones extraarticulares, edad de inicio y hallazgos radiológicos que presentan.

Las manifestaciones clínicas de las espondiloartropatías se describen en la tabla siguiente:

**Tabla 2. Manifestaciones clínicas de las espondiloartropatías.**

<b>Patología</b>	<b>Manifestaciones clínicas</b>
Espondilitis anquilosante	El dolor es de tipo sordo y profundo de comienzo insidioso en la región lumbar inferior o glútea, que mejora con la actividad y reaparece con la inactividad. Generalmente se presenta a finales de la adolescencia o comienzos de la vida adulta, con una mediana de edad a los 35 años (10)
Espondiloartritis indiferenciada y juvenil	La forma juvenil comienza entre los 7-16 años, a predominio de varones cuyo cuadro inicial es oligoartritis y entesitis de extremidades pélvicas predominantemente, y asimétrica, sin signos extraarticulares. (10)
Artritis reactiva	Es una artritis aguda no purulenta que complica una infección en cualquier zona del cuerpo, generalmente se presenta como monoartritis o entesitis transitoria aislada y en algunos casos enfermedad grave que afecta múltiples órganos y sistemas. Es asimétrica y aditiva, es decir, afecta nuevas articulaciones en un lapso de unos días hasta 1 a 2 semana. (10)
Artritis y espondiloartritis psoriásicas	Se presenta en el cuarto o quinto decenio de la vida, generalmente se manifiesta con oligoartritis, poliartritis y artritis axil que presenta Psoriasis antes o después de las manifestaciones articulares. Existen cambios de uñas de dedos de manos o pies, dactilitis, entesitis, anquilosis rápida de una o más articulaciones interfalángicas proximales y dolor y rigidez del dorso y cuello. (10)
Artritis y espondilitis enteropáticas	El cuadro inflamatorio intestinal se presenta en forma de colitis ulcerosa (UC) y la enfermedad de Crohn (CD). Puede presentar dactilitis, entesopatía, artralgiyas y síntomas de fibromialgia. Las manifestaciones

	extraintestinales incluyen uveítis, pioderma gangrenoso, eritema nodoso e hipocratismo digital. (10)
--	--

FUENTE: Principios de Medicina Interna de Harrison, 20 ed (10)

## 2. Manifestaciones extraarticulares en espondiloartropatías

### a) Manifestaciones cutáneas

En pacientes con espondilo artritis las manifestaciones cutáneas engloban un amplio abanico de reacciones que pueden tener un impacto negativo no solo en el físico sino especialmente en el bienestar emocional y psicológico del paciente. Espondilo artritis presenta como su principal manifestación cutánea la psoriasis en placas. Además de presentar otras formas de psoriasis, como la psoriasis guttata, inversa, eritrodermica, pustulosa y en particular, ungueal. (5)

La psoriasis es una enfermedad crónica autoinmune con manifestaciones predominantemente dermatológicas y articulares. Afecta aproximadamente al 2% de la población estadounidense y la edad de aparición ocurre en dos picos: entre los 20-30 años y los 50-60 años, pero puede verse en pacientes de cualquier edad. El paciente presenta altos y bajos a lo largo de toda su vida, pero a menudo el tratamiento modifica el inicio y el cese de las recaídas; y en pocos casos hay remisión espontánea. (11)

Entre una de las complicaciones más importante de la psoriasis se encuentra la psoriasis eritrodermica que es un eritema generalizado con descamación que progresa rápidamente y afecta a más del 90% de la superficie corporal (fig. 1). los hallazgos asociados incluyen taquicardia, fiebre o hipotermia linfadenopatía y edema periférico. (12)

En un estudio donde se analizó una población de 601 pacientes incluidos en la cohorte de EsA del estudio AQUILES, de los cuales el 83.5% completó un seguimiento de dos años, se comprobó que la manifestación cutánea que se expresaba con mayor frecuencia fue la hiperqueratosis ungueal con un porcentaje de 5,3%. (3).

## b) Trastornos oftálmicos

La Uveítis es la manifestación oftálmica con estrecha relación a las espondiloartropatías. Puede definirse como la presencia de células de inflamación en los contenidos oculares. Si bien la uveítis posee distintas etiologías. Lo que permite su clasificación clínica en 2 subgrupos: mediadas por mecanismos autoinmunes y causa infecciosa. Dependiendo la zona afectada del ojo, puede clasificarse en anterior y posterior; siendo la uveítis anterior aquella con alta asociación con espondiloartropatías. (13)

La uveítis típica en espondiloartropatías es aquella que afecta a iris y cuerpo ciliar y se manifiesta de forma aguda y unilateral. Uno de cada tres casos de uveítis anterior se relaciona con portadores de espondiloartropatia, especialmente EA; siendo los varones con dicha enfermedad los afectados casi sin excepción y solo un 10% de mujeres lo manifiesta de forma bilateral asimétrica. (13)

Un estudio con un total de 500 pacientes con uveítis (50% mujeres) refiere que la etiología de la uveítis fue variable, siendo las más frecuentes con 10.8% EA, 9.2% virus herpes y 7.8% toxoplasmosis. De todas ellas el 65.4% fueron anteriores, 17.6% posterior, 15.2% panuveítis y 1.8% intermedia. (14)

Otro estudio realizado con 1250 pacientes con espondiloartropatías, relaciona la duración de la enfermedad con el riesgo de desarrollo de uveítis, incrementándose en un 30% por cada 10 años con la enfermedad. Al mismo tiempo, este estudio refleja fuertemente la asociación entre uveítis anterior aguda y la presencia de HLA-B27. (15)

## c) Síntomas Constitucionales

Uno de los más importantes es la fatiga, descrita como cansancio extremo, típicamente resultando de esfuerzo físico o mental o de enfermedad. (16) Sin embargo un término aceptado de fatiga no existe, comúnmente es descrita como una sensación subjetiva de desanimo generalizado con un componente mental como se expresó previamente,

es conocido que la enfermedad artrítica inflamatoria usualmente ocasiona fatiga, y estudios han demostrado que la fatiga es un síntoma prevalente en pacientes que sufren de artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilo artritis. (17) Las causas de la fatiga no están bien definidas aun, algunos autores sugieren el involucramiento de componentes sociales (nivel cultural, estatus profesional, ejercicio), demográficos (sexo, edad o etnia) y factores psicológicos (depresión, estrés, deterioro cognitivo) (18).

Un estudio danés en el 2020, por parte de Bente Appel Esbensen y colaboradores donde participaron 487 pacientes, determinó que la fatiga era más representativa en mujeres y pacientes que habían cambiado de medicamento en los últimos 12 meses, quienes eran desempleados, que tenían menos educación y tenían ingresos menores en el hogar. Cabe mencionar que entre estos pacientes no se encontraron especificaciones de pacientes con artritis reumatoide, psoriasis y espondilo artritis. Concluyendo que se encontró relación entre la fatiga y el deterioro del trabajo, calidad de vida, dolor, sueño, depresión y función psicológica. (19)

En un estudio realizado en Dublín, Irlanda con una población de 1546 hombres (68.8%) y 705 mujeres (31.2%) con una edad de aproximadamente de 47.73 años y con un tiempo de evolución de 12.83 años padeciendo de espondilo artritis, mostraron que la fatiga es un síntoma importante, con prevalencia de 36.87%.(17) Haciendo una comparación con otro estudio realizado en Dinamarca, la prevalencia de la fatiga es del 50%, pero expone las debilidades de este estudio donde la información captada fue por diferentes especialistas en comparación de los otros estudios. (8) Importante resaltar el hecho de que en este estudio se describen nuevamente los factores sociodemográficos, especialmente el género, en el apareamiento de la fatiga, predominando en mujeres encontrando una explicación fisiológica en el efecto del cortisol en el hipotálamo.

En un estudio irlandés en el cual se utilizaron tres escalas para la medición del dolor, entre ellos la escala de la severidad de la fatiga (Fatigue Severity Scale) y el índice funcional de la actividad de la EA (BASDAI), incluyendo a una población de 46.5 años con más o menos 12-10 años con la enfermedad, de los cuales el 58% presentaron

fatiga (dentro del rango de edades entre los 25 y 46 años). Incluyendo variables como edad, genero, estado civil, educación y empleo. Haciendo énfasis nuevamente en estas variables, las cuales parecen ser factores de riesgo para padecer esta manifestación extra articular en pacientes con espondiloartritis. (20)

#### d) Manifestaciones intestinales

La prevalencia de la EA es significativamente más elevada en pacientes con colitis ulcerosa y, en especial, en pacientes con enfermedad de Crohn (aproximadamente el 2 y el 6%, respectivamente) con respecto a la población general (0,1-0,2%). Dejando aparte las complicaciones intestinales asociadas al uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), entre un 30 y un 60% de pacientes con espondiloartritis, incluidos los pacientes con EA, presentan en estudios isotópicos, endoscópicos y/o inmunohistoquímicos, lesiones inflamatorias intestinales que en ocasiones son histológicamente muy similares a las observadas en la enfermedad de Crohn. Estas lesiones intestinales, además parecen estar también aumentadas en familiares de pacientes con EA. En la mayoría de casos, las alteraciones intestinales son subclínicas, con frecuencia referenciadas como simples episodios frecuentes de heces pastosas, que no se correlacionan con la actividad inflamatoria de la EA. (22)

Según un estudio belga que incluyó a 1250 pacientes con espondiloartropatías, el riesgo de desarrollo de enfermedad inflamatoria intestinal a 10 años de la enfermedad, está aumentado en 20%. Al mismo tiempo asocia a pacientes con espondilitis axial y enfermedad inflamatoria intestinal con la severidad de la sacroileitis (15)

#### e) Manifestaciones neurológicas

Puede aparecer compresión medular o de los nervios espinales como resultado de diferentes complicaciones de la enfermedad vertebral, aunque son infrecuentes.

- Fracturas de la columna anquilosada: Los pacientes con fusión vertebral pueden desarrollar fracturas con traumatismos mínimos o que incluso no

recuerdan, con una incidencia que oscila del 4 al 18%. Su prevalencia (2%) es menos frecuente que en la artritis reumatoide y, a diferencia de ésta, en la EA no suele asociarse a sintomatología neurológica. El sitio más frecuente es C5-C6, siendo las fracturas de columna dorsal o lumbar infrecuentes. (23)

- Síndrome de cola de caballo: es una complicación rara, Su prevalencia es desconocida, de pacientes con alguna enfermedad de muchos años de evolución y anquilosis vertebral. Los síntomas aparecen por lesión de las raíces nerviosas lumbosacras, causada probablemente por aracnoiditis. Los pacientes pueden referir alteraciones sensitivas, motoras, incontinencia o retenciones por afectación vesical o intestinal. (23)

f) Enfermedad cardiovascular.

- Insuficiencia aórtica: es la afección valvular característica. Su prevalencia aumenta con la edad y, sobre todo, con la duración de la enfermedad: su prevalencia alcanza el 10% en las espondiloartritis de 30 años de evolución. Por otro lado, un 5% de las insuficiencias aórticas se deben a una EA. El pronóstico suele ser grave. (22)
- Trastornos del ritmo y de la conducción: se observan en un 7-33% de los casos según las series y hasta en un 45% cuando se evalúan por Holter. (22)
- Afección miocárdica: disminución de la función diastólica cardíaca, detectada mediante exploraciones ecográficas o gammagráficas en pacientes clínicamente asintomáticos.
- Afección vascular: en los vasos de gran y mediano calibre se han descrito casos de ectasia aórtica inflamatoria, casos de enfermedad de Takayashu y cuadros de angéitís necrosante. En los pequeños vasos, se han observado casos de microvasculitis de expresión cutánea. (22)

g) Enfermedad 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. (22)

h) Enfermedad renal.

Manifestaciones renales Se ha descrito nefropatía IgA en pacientes con EA, así como nefropatía asociada al uso de AINE. (22)

### **3. Prevalencia de manifestaciones extraarticulares y predominancia por género**

En la antigüedad se creía que las espondiloartropatías se trataban de una enfermedad en hombres, fue hasta el reconocimiento de la espondilitis axial no radiográfica y el uso de resonancia magnética que demostró la prevalencia de espondilitis axial en proporciones casi iguales (25) Específicamente para EA la relación de hombre a mujeres es de 2-3:1. (26)

Un estudio que incluye 386 pacientes de los cuales 313 tienen un diagnóstico de espondilitis axial, el 58% corresponde a hombres y el 42% mujeres. Sin embargo, la forma de presentación en mujeres difiere al de hombres en cuanto a presentación de la enfermedad, síntomas, percepción del dolor y respuesta a medicamentos. (24)

En el caso de mujeres, tienen menos manifestaciones radiológicas de espondilitis axial (38.9% vs 63.7% en hombres), valores más altos de velocidad de eritrosedimentación (media 11 vs 8 mm/h), mayor actividad de la enfermedad en relación al índice de actividad de EA (BASDAI) (Ver anexo 1) (24), mayor edad al momento de inicio de sintomatología, un retraso en el diagnóstico, un mayor porcentaje de fibromialgia, una mayor prevalencia de dolor generalizado, mayor dificultad para correr o mantener posición de pie por mucho tiempo, falta de motivación para actividades que requieren esfuerzo físico, pérdida de libido, dificultad para la concentración entre otros. (25) En el caso de hombres el daño estructural evidenciado por rayos x es mayor. Finalmente, no presentan mayor diferencia en relación al estatus HLA-B27. (24) (Ver anexo 2)

En un estudio de Cohorte Taiwanés, con población total de 360 pacientes la presentación de manifestaciones extraarticulares fue de 165 pacientes (53.7%) de los

cuales 36 fueron mujeres (58.1% del total de mujeres) y 129 hombres (52.7% de hombres). La manifestación extraarticular más común fue la uveítis en un total de 90 pacientes (29.3%). (25)

En hombres las manifestaciones extraarticulares en orden descendente es uveítis (29.4%), artritis periférica (27.85%), entesitis (17.1%), psoriasis (8.2%) y dactilitis (3.7%) (25)

En mujeres las manifestaciones extraarticulares en orden descendente son artritis periférica (30.6%), Uveítis (29%), entesitis (24.2%), psoriasis (6.5%) y colitis ulcerosa (1.6%). (25) (Ver anexo 2)

## CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en la revisión bibliográfica, se concluye lo siguiente:

- Las espondiloartropatías pueden presentarse con una amplia variedad de manifestaciones clínicas clásicas, principalmente lumbalgias y dolores articulares de tipo insidioso. Las manifestaciones extraarticulares se presentan en la mayoría de pacientes con espondiloartropatías, siendo las más frecuentes uveítis, artritis periférica, entesitis, psoriasis, colitis ulcerosa y dactilitis.
- Las manifestaciones dérmicas en pacientes con espondiloartropatías se caracterizan por un amplio abanico de reacciones que afectan al paciente tanto física como emocional y psicológicamente. Una de las manifestaciones más importantes en la psoriasis es la eritrodermia.
- Respecto a los síntomas constitucionales, se identifica a la describe la fatiga en la mitad de los pacientes con espondilo artritis, y se evidencia un aumento en la presencia de esta ante factores como el nivel cultural, el estatus profesional, el ejercicio y el sexo, edad o etnia.
- Las espondiloartropatías se asocian más a pacientes masculinos, aunque en los últimos años el porcentaje de hombres y mujeres se ha ido igualando. Sin embargo, al hablar de manifestaciones extraarticulares, se evidenció que el

género femenino es el más afectado, y se presenta con ligera predominancia en mujeres con artritis periférica.

## RECOMENDACIONES

- Incentivar la realización de estudios de espondilitis anquilosante en El Salvador, ya que existen muy pocos estudios sobre las características clínicas de la enfermedad en los hospitales nacionales como regionales del país.
- Promover la actualización y aprendizaje en el abordaje de enfermedades reumatológicas para la detección precoz de casos y remitir a la especialidad de reumatología cuando el caso amerite.
- Evaluar de una forma integral la actividad clínica de la enfermedad de los pacientes con espondilitis anquilosante, para identificar la evolución clínica y de esa forma poder brindar de manera objetiva tratamiento y seguimiento personalizado de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Poddubnyy D, Rudwaleit M. Early spondyloarthritis. Rheum Dis Clin North Am [Internet]. 2012 [Citado 18 oct 2020]; 38(2):387–403. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22819091>
- 2- Zarco P, Gonzalez M, Rodriguez A, Peiro E, Mateo I, Linares L. Manifestaciones extraarticulares en pacientes con espondiloartritis. Características basales de la cohorte de pacientes con espondiloartritis del estudio AQUILES. Reumatol clin [Internet]. 2015 [Citado 18 oct 2020];11(2):83-89. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X14000941>
- 3- García-Vicuña R, Zarco P, González CM, Vanaclocha F, Marín-Jiménez I, Cea-Calvo L. Incidencia a los 2 años de psoriasis, uveítis y enfermedad inflamatoria intestinal en la cohorte de pacientes con espondiloartritis del estudio AQUILES. Reumatol Clínica [Internet]. 2016 [citado 20 ago 2020];12(1):22–6. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es-incidencia-2-anos-psoriasis-uveitis-articulo-S1699258X15000042>

- 4- Sermeño S. Las enfermedades músculo esqueléticas como motivo de consulta en el primer nivel de atención. [Internet]. Asociación de Reumatología de El Salvador. 2016 [citado 20 oct 2020]. Disponible en: <https://reumatologosdeelsalvador.com/las-enfermedades-musculo-esqueleticas-como-motivo-de-consulta-en-el-primer-nivel-de-atencion/>
- 5- Chua-Aguilera CJ, Möller B, Yawalkar N. Skin Manifestations of Rheumatoid Arthritis, Juvenile Idiopathic Arthritis, and Spondyloarthritides. Clin Rev Allergy Immunol [Internet]. 2017 [citado 16 sept 2020];53(3):371–93. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8632-5>
- 6- Capelusnik D, Cavalieri M, Campuzano RR, Schneeberger EE, Orozco MC, Sommerfleck FA, et al. Prevalencia y características de uveítis como manifestación extraarticular en Espondiloartritis Axial. Rev Arg Reum [Internet]. 2018 [citado 1 sept 2020];29(3):26–31. Disponible en: [http://revistasar.org.ar/revistas/2018/n3/5\\_articulo\\_original.pdf](http://revistasar.org.ar/revistas/2018/n3/5_articulo_original.pdf)
- 7- Gratacós J. Manifestaciones extraarticulares y complicaciones de la espondiloartritis anquilosante. Reumatol Clínica [Internet]. 2005 [citado 8 jul 2020];1(1):25–31. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X05727091>
- 8- Pilgaard T, Hagelund L, Stallknecht SE, Jensen HH, Esbensen BA. Severity of fatigue in people with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and spondyloarthritis - Results of a cross-sectional study. PloS One [Internet]. 2019 [citado 3 ago 2020];14(6):e0218831. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31251785/>
- 9- Coordinadora Española de Asociaciones de Pacientes de Espondiloartritis. Atlas de espondiloartritis axial en España 2017: radiografía de la enfermedad. [Internet]. Madrid: Instituto Max Webe; 2017 [citado 5 sept 2020]. Disponible en: [https://espondiloartritisaxial.org/atlas/img/AtlasEA\\_2017\\_v5-C.pdf](https://espondiloartritisaxial.org/atlas/img/AtlasEA_2017_v5-C.pdf)
- 10-Jameson JL , Kasper D, Fauci A, Stephen H, Longo D, Loscalzo J, editors. Harrison. Principios de Medicina Interna. 20 ed. Madrid: McGraw Hill; cap 355, Espondiloartritis, pag 2563-2574

- 11-American Academy of Dermatology. Basic dermatology curriculum: learning module, psoriasis [internet]. Schaumburg, Ill: AAD; 2015. [citado 22 jun 2016]. Disponible en: <https://www.aad.org/education/basic-derm-curriculum/suggested-order-of-modu-les/psoriasis>
- 12-Meier M, Sheth PB. Clinical spectrum and severity of psoriasis. Curr Probl Dermatol [Internet]. 2009 [citado 6 sept 2020];38:1–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19710547/>
- 13-Castiglione EA. Características y manejo de uveítis en el paciente con espondilo artropatías. Rev chil reumatol [Internet]. 2016 [Citado 30 ago 2020];32(2):56-62. Disponible en: <http://www.sochire.cl/bases/r-761-1-1472151518.pdf>
- 14-Fanlo P, Heras H, Pérez D, Tiberio G, Espinosa G, Adan A. Caracterización de los pacientes con uveítis remitidos a una unidad multidisciplinar de referencia en el norte de España. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2017 [citado 20 oct 2020];92(5):202–9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365669116302271>
- 15-Varkas G, Vastesaegeer N, Cypers H, Colman R, Renson T, Praet LV, et al. Association of Inflammatory Bowel Disease and Acute Anterior Uveitis, but Not Psoriasis, With Disease Duration in Patients With Axial Spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol [Internet]. 2018 [citado 15 sept 2020];70(10):1588–96. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.40551>
- 16-O’Connell K. Fatigue: Causes, Diagnosis, Treatment & More [Internet]. Healthline. 2012 [citado 20 oct 2020]. Disponible en: <https://www.healthline.com/health/fatigue>
- 17-López-Medina C, Schiotis RE, Font-Ugalde P, Castro-Villegas MC, Calvo-Gutiérrez J, Ortega-Castro R, et al. Assessment of Fatigue in Spondyloarthritis and Its Association with Disease Activity. J Rheumatol [Internet]. 2016 [citado 1 ago 2020]; Disponible en: <https://www.jrheum.org/content/early/2016/02/08/jrheum.150832>
- 18-Davies H, Brophy S, Dennis M, Cooksey R, Irvine E, Siebert S. Patient perspectives of managing fatigue in Ankylosing Spondylitis, and views on potential interventions: a qualitative study. BMC Musculoskelet Disord [Internet].

- 2013 [citado 20 oct 2020];14:163. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3668149/>
- 19-Esbensen BA, Stallknecht SE, Madsen ME, Hagelund L, Pilgaard T. Correlations of fatigue in Danish patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and spondyloarthritis. PLOS ONE [Internet]. 2020 [citado 1 oct 2020];15(8):e0237117. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0237117>
- 20-Connolly D, Fitzpatrick C, O'Shea F. Disease Activity, Occupational Participation, and Quality of Life for Individuals with and without Severe Fatigue in Ankylosing Spondylitis [Internet]. Vol. 2019, Occupational Therapy International. Hindawi; 2019 [citado 6 oct 2020]. p. e3027280. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/oti/2019/3027280/>
- 21-Carballido C, Martín R, San Martín A, Bernabeu P. Espondilitis anquilosante y espondilitis axiales. En: Belmonte M, Castellano J, Román J, Rosas J. Enfermedades Reumáticas [Internet]. 2a ed. Valencia: Sociedad Valenciana de Reumatología; 2013 [citado 5 oct 2020]. p. 533–561. Disponible en: <https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2015/06/Actualizacion-Enfermedades-Reumaticas-Actualizacion-SVR-II-Edicion.pdf>
- 22-Wendling D, Claudepierre P. New bone formation in axial spondyloarthritis. Joint Bone Spine [Internet]. 2013 [citado 27 sept 2020];80(5):454–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23566662/>
- 23-Bohórquez Heras C, Movasat Hadjkan A, Turrión Nieves A, Pérez A. Espondiloartritis. Espondilitis anquilosante. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2017 [citado 17 ago 2020];12(26):1485–97. Disponible en: <http://www.medicineonline.es/es-espondiloartritis-espondilitis-anquilosante-articulo-S030454121730015X>
- 24-Jong H de, Paramarta JE, Winter J de, Baeten DLP, Sande M van de. Differences between females and males in axial spondyloarthritis: data from a real-life cross-sectional cohort. Scand J Rheumatol [Internet]. 2020 [citado 8 oct 2020];49(1):28–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/03009742.2019.1627410>

25-Chen H-H, Chen Y-M, Lai K-L, Hsieh T-Y, Hung W-T, Lin C-T, et al. Gender difference in ASAS HI among patients with ankylosing spondylitis. PLOS ONE [Internet]. 2020 [citado 15 sept 2020];15(7):e0235678. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0235678>

## ANEXOS

Anexo 1: Índice de actividad de Espondilitis anquilosante. (BASDAI).

### The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)

Please place a mark on each line below to indicate your answer to each question relating to **the past week**

1. How would you describe the overall level of **fatigue/tiredness** you have experienced?  
NONE \_\_\_\_\_ VERY SEVERE
2. How would you describe the overall level of AS **neck, back or hip pain** you have had?  
NONE \_\_\_\_\_ VERY SEVERE
3. How would you describe the overall level of pain/swelling in joints other than **neck, back, hips** you have had?  
NONE \_\_\_\_\_ VERY SEVERE
4. How would you describe the overall level of **discomfort** you have had from any areas tender to touch or pressure?  
NONE \_\_\_\_\_ VERY SEVERE
5. How would you describe the overall level of **morning stiffness** you have had **from the time you wake up?**  
NONE \_\_\_\_\_ VERY SEVERE
6. How long does your morning stiffness last from the time you wake up?

\_\_\_\_\_   
 0 hrs      ½      1      1½      2 or more hours

Fuente: Basdai.com. Disponible en: <http://basdai.com/BASDAI.pdf>

## Anexo 2: Datos demográficos y características clínicas de pacientes con espondilitis anquilosante.

	<b>Total</b> n = 307	<b>Female</b> n = 62	<b>Male</b> n = 245	<b>P-value</b>
Age, year, mean ± SD	46.4 ± 13.3	44.9 ± 14.5	46.8 ± 13.0	0.333
Disease duration, year, mean ± SD	20.6 ± 12.1	15.7 ± 11.6	21.8 ± 12.0	<0.001
Smoking	122 (39.7)	4 (6.5)	118 (48.2)	<0.001
HLA-B27, n (%)	300 (97.7)	60 (96.8)	240 (98.0)	0.58
Prior use of biologics	19 (6.2)	4 (6.4)	15 (6.1)	1.00
Current use of biologics	108 (35.5)	28 (45.2)	81 (33.1)	0.08
Current use of NSAIDs	269 (87.6)	54 (87.1)	215 (87.8)	0.89
<b>Comorbidities</b>				
No. of comorbidities, mean ± SD	1.1 ± 1.2	0.7 ± 1.0	1.2 ± 1.2	0.001
Hypertension	77 (25.1)	10 (16.1)	67 (27.3)	0.069
Diabetes mellitus	29 (9.4)	3 (4.8)	26 (10.6)	0.165
Hyperlipidemia	55 (17.9)	6 (9.7)	49 (20)	0.058
Hepatitis B	37 (12.1)	6 (9.7)	31 (12.7)	0.520
Hepatitis C	8 (2.6)	2 (3.2)	6 (2.4)	0.665*
Gout	18 (5.9)	2 (3.2)	16 (6.5)	0.544*
Coronary artery disease	13 (4.2)	1 (1.6)	12 (4.9)	0.478*
Stroke	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.4)	1.000*
Periodontal disease	77 (25.1)	8 (12.9)	69 (28.2)	0.013
Osteoporosis	26 (8.5)	6 (9.7)	20 (8.2)	0.702
<b>Extra-spinal manifestation</b>	165 (53.7)	36 (58.1)	129 (52.7)	0.445
Uveitis	90 (29.3)	18 (29.0)	72 (29.4)	0.956
Psoriasis	24 (7.8)	4 (6.5)	20 (8.2)	0.795*
Crohn's disease	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Ulcerative colitis	1 (0.3)	1 (1.6)	0 (0)	0.202*
Peripheral arthritis	87 (28.3)	19 (30.6)	68 (27.8)	0.652
Enthesitis	57 (18.6)	15 (24.2)	42 (17.1)	0.202
Dactylitis	9 (2.9)	0 (0)	9 (3.7)	0.213*
Family history of AS (first or second degree relatives)	125 (40.7)	30 (48.4)	95 (38.8)	0.169
First degree relatives	59 (19.2)	14 (22.6)	45 (18.4)	0.452
Second degree relatives	89 (29.0)	22 (35.5)	67 (27.3)	0.207

Data were shown as number (percentage) unless specified otherwise.

\*Fisher's exact test.

Abbreviations: AS, ankylosing spondylitis; SD, standard deviation.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235678.t001>

Fuente: HI en pacientes con EA. (25)