



UNIVERSIDAD DE MURCIA
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA HUMANA
Y PSICOBIOLOGÍA

Estudio y Valoración de la Afectación del
Segmento Cervical en Pacientes con Espondilitis
Anquilosante. Propuesta de Modificación, en la
Columna Cervical, del Índice Radiográfico
utilizado para la Valoración del Daño Estructural

D^a María José Moreno Martínez
2015

UNIVERSIDAD DE MURCIA



FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA HUMANA Y PSICOBIOLOGÍA

**Estudio y Valoración de la Afectación del Segmento Cervical en
Pacientes con Espondilitis Anquilosante. Propuesta de
Modificación, en la Columna Cervical, del Índice Radiográfico
utilizado para la Valoración del Daño Estructural**

Directores:

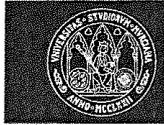
- **Dr. Luís Francisco Linares Ferrando**, jefe de sección del Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
- **Dr. Manuel José Moreno Ramos**, reumatólogo del Servicio de Reumatología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.

Doctorando:

D^a. María José Moreno Martínez

Licenciada en Medicina y Cirugía

2015



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

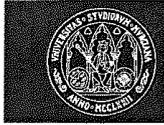
D. Luis F Linares Ferrando, Doctor de Universidad
del Área de MEDICINA en el Departamento de MEDICINA
INTERNA, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada " ESTUDIO Y
VALORACIÓN DE LA AFECTACIÓN DEL SEGMENTO CERVICAL EN
PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. PROPUESTA DE
MODIFICACIÓN, EN LA COLUMNA CERVICAL, DEL ÍNDICE
RADIOGRÁFICO UTILIZADO PARA LA VALORACIÓN DEL DAÑO
ESTRUCTURAL .", realizada por D. Maria Jose Moreno Martinez
, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la
obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 15 de 10 de 2015

A handwritten signature in black ink, consisting of a large loop followed by a horizontal stroke.

Mod:T-20



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. MANUEL JOSÉ MORENO RAMOS, Doctor de Universidad del Área de MEDICINA INTERNA en el Departamento de MEDICINA INTERNA, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada " ESTUDIO Y VALORACIÓN DE LA AFECTACIÓN DEL SEGMENTO CERVICAL EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. PROPUESTA DE MODIFICACIÓN, EN LA COLUMNA CERVICAL, DEL ÍNDICE RADIOGRÁFICO UTILIZADO PARA LA VALORACIÓN DEL DAÑO ESTRUCTURAL.", realizada por D^a. MARIA JOSÉ MORENO MARTINEZ , bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 15 de OCTUBRE de 2015

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. José Moreno Ramos', written over a horizontal line.

Mod:T-20

Dedico este trabajo a dos personas que lo han hecho posible. La primera de ellas quien supo sembrar en mi el amor por la reumatología, LF, y la segunda quien ha ido regando días tras día esa semilla, MJ.

No podría olvidarme de quien es el alma de la consulta de Espondiloartritis, Isa, y de Lola, sin las cuales todo esto sería mucho más complicado.

Y este círculo lo completa ese grupo de personas que acuden cada tarde de jueves y que siempre están por la labor de la ciencia. Gracias.

No me olvido de vosotros, todos y cada uno de los que me habéis aguantado.

INDICE

RESUMEN ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1. ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD, ETIOLOGÍA Y CONCEPTOS GENERALES.....	9
1.2. PATOGENIA DE LAS LESIONES INFLAMATORIAS	13
1.3. ESTUDIOS CLINICO-RADIOLÓGICOS DE LA VALORACIÓN DEL SEGMENTO CERVICAL EN LAS ESPONDILOARTRITIS	20
1.4. RECUERDO ANATÓMICO Y BIOMECÁNICA DE LA COLUMNA VERTEBRAL CERVICAL	26
1.5. VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD	32
1.5.1. <i>Actividad inflamatoria</i>	32
1.5.2. <i>Capacidad funcional</i>	33
1.5.3. <i>Calidad de vida</i>	34
1.5.4. <i>Exploración física</i>	34
1.5.5. <i>Factores de mal pronóstico</i>	40
1.6. ÍNDICES RADIOGRÁFICOS	41
1.6.1. <i>SASSS (Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score)</i>	42
1.6.2. <i>BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index)</i>	45
1.6.3. <i>M-SASSS (modified- Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score)</i>	49
1.6.4. <i>RASSS (Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score)</i>	51
II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	57
III. OBJETIVOS	63
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	67

4.1. PACIENTES	69
4.1.1. <i>Criterios de Inclusión:</i>	69
4.1.2. <i>Criterios de Exclusión:</i>	70
4.2 CONTROLES:	71
4.2.1 <i>Criterios de Inclusión:</i>	71
4.2.2. <i>Criterios de Exclusión:</i>	72
4.2. MÉTODOS	73
4.3.1 <i>Lectura de la Radiología</i>	74
4.3.2. <i>Metrología</i>	79
4.3.3. <i>Cuestionario de Actividad (BASDAI)</i>	86
4.3.4 <i>Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)</i>	87
4.3.5. <i>Cuestionario de Función Física (BASFI)</i>	88
4.3.6 <i>Cuestionario de Calidad de Vida (ASQoL)</i>	89
4.3.7. <i>Determinaciones analíticas</i>	90
4.3.8. <i>Análisis estadístico</i>	91
V. RESULTADOS	93
5. 1. CAMBIO EN EL TIEMPO DEL M-SASSS TRAS LA INCLUSIÓN DE LAS AIS CERVICALES (M-SASSS+AIS) Y SU COMPARACIÓN CON EL M-SASSS ORIGINAL	107
5. 2. CAMBIO EN EL TIEMPO DEL M-SASSS+AIS SIN INCLUIR EN LA VALORACIÓN LA CUADRATURA, ESCLEROSIS NI EROSIÓN (M-SASSS+AIS SIN 1)	112
5. 3. RELACIÓN DEL M-SASSS+AI, “M-SASSS+AI SIN 1” Y OTROS ÍNDICES RADIOGRÁFICOS	114
5. 4. RELACIÓN DEL M-SASSS+AIS Y “M-SASSS+AIS SIN 1” CON PARÁMETROS CLÍNICOS	121
5. 5. VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR E INTRA OBSERVADOR.....	131
VI. DISCUSIÓN	135
VII. CONCLUSIONES.....	154
VIII. ANEXOS	158

ANEXO 1. BASDAI (BATH ANKYLOSING SPONDYLITIS DISEASE ACTIVITY INDEX)	160
ANEXO 2. ASDAS (ANKYLOSING SPONDYLITIS DISEASE ACTIVITY SCORE)	161
ANEXO 3. BASFI (BATH ANKYLOSING SPONDYLITIS DISEASE FUNCTIONAL INDEX)	162
ANEXO 4. ASQoL (ANKYLOSING SPONDYLITIS QUALITY OF LIFE)	163
IX. ABREVIATURAS	164
X. BIBLIOGRAFÍA	172

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La Espondilitis Anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria predominantemente axial, cuya lesión principal es el sindesmofito ocasionando una fusión de segmentos vertebrales. Se pueden afectar todas las estructuras vertebrales, incluso las articulaciones interapofisarias (AIs). La radiología simple es la herramienta principal para valorar la progresión de la enfermedad. Ningún índice radiográfico analiza las lesiones de las AIs. El índice más ampliamente utilizado es el modified- Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (m-SASSS).

OBJETIVOS

Estudiar, en pacientes con EA, la frecuencia y progresión de la afectación radiográfica de las AIs cervicales y compararla con pacientes con artrosis.

Valorar la sensibilidad al cambio del índice radiográfico m-SASSS al añadir la valoración de las AIs cervicales (m-SASSS+AIs) y comparar ambas.

Estudiar la relación entre la modificación propuesta (m-SASSS+AIs) y la calidad de vida, función física y actividad de los pacientes con EA y analizar las limitaciones del m-SASSS.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo observacional de casos y controles.

Casos: 47 pacientes con EA revisados en la consulta de Espondiloartritis del H. Virgen de la Arrixaca de Murcia. Presentan una EA sin afectación periférica,

manifestaciones extraesqueléticas ni otras enfermedades inflamatorias asociadas.

Controles: 61 sujetos revisadas en las consultas de Reumatología del H. Virgen de la Arrixaca de Murcia y el H. Rafael Méndez de Lorca y diagnosticados de cervicalgia por patología degenerativa.

A través de la radiografía lateral de columna cervical analizamos las alteraciones en las Als de pacientes (0: normal, 1: pinzamiento, 2: esclerosis, 3: fusión) y las comparamos con las alteraciones en los controles.

Utilizamos como índices radiográficos el m-SASSS y el BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index), tanto BASRI-spine como BASRI-total.

Como parámetros clínicos incluimos, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index (BASFI), Ankylosing Spondylitis Quality of Life (AsQoL), y parámetros analíticos como la proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular.

Utilizamos el test de Mann-Whitney, el test de Wilcoxon y el índice de correlación de Spearman, en el análisis estadístico. El índice de correlación intraclase se utilizó para analizar la variabilidad.

RESULTADOS

Existen diferencias significativas a favor de los pacientes con EA, en comparación con artrosis, en la progresión radiográfica de Als (media en cambio 3,4 vs 1,3, $p=0,019$).

La sensibilidad al cambio del m-SASSS+Als es mayor que la del m-SASSS original (2,6 vs 4,9, $p=0,04$).

Cuando eliminamos la esclerosis, cuadratura y erosión en la valoración (m-SASSS+Als sin 1), no hubo diferencias significativas con el m-SASSS+Als en cuanto a la sensibilidad al cambio (4,7 vs 4,9, $p=0,7$).

El m-SASSS+Als se correlaciona significativamente con los índices radiográficos valorados, el BASDAI, el BASFI y todas las variables metrológicas excepto con la distancia intermaleolar.

CONCLUSIONES

- En pacientes con EA las Als cervicales se afectan frecuentemente. La progresión de esta alteración puede valorarse radiográficamente y es diferente de la afectación que ocurre por artropatía degenerativa.
- La sensibilidad de la modificación propuesta para valorar el cambio en el daño radiográfico (m-SASSS+Als) es mayor que la que presentaba el índice previo (m-SASSS).
- La afectación de Als cervicales en pacientes con EA influye en la función física y la movilidad de los mismos.
- La valoración de las lesiones de los cuerpos vertebrales (esclerosis, cuadratura y erosión) no aportan sensibilidad al cambio y el análisis del segmento cervical C7-D1 no debe tenerse en cuenta en los índices radiográficos de pacientes con EA.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Ankylosing spondylitis (AS) is a predominantly axial inflammatory disease. Its main lesion is the syndesmophyte causing fusion of vertebral segments. It can affect all spinal structures, including the facet joints (AIs). Plain radiography is the primary tool for assessing disease progression. No radiographic scores analyzes the AIs. The most widely used is the score modified- Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (m-SASSS).

GOALS

Study, in patients with AS, the frequency and progression of radiographic involvement cervical AIs compared with osteoarthritis patients. Assess the sensitivity to change of radiological score m-SASSS to add the assessment of cervical AIs (m-SASSS + AIs) and compare the two. Study the relationship between the proposed amendment and quality of life, physical function and activity of patients with AS and analyze the limitations of m-SASSS.

MATERIAL AND METHODS

This is an observational retrospective case-control study.

Cases: 47 patients with AS reviewed in consultation Spondylarthritis (H. Virgen de la Arrixaca of Murcia). They have an AS without peripheral involvement, extraskeletal manifestations neither other inflammatory diseases. Controls: 61 sujetos reviewed in the consultations of Rheumatology (H. Virgen de la Arrixaca, Murcia and Rafael. Méndez, Lorca).

They were diagnosed by cervical degenerative disease.

Through the lateral cervical spine radiograph we analyze alterations in Als patients (0: normal, 1: clamping, 2: sclerosis, 3: fusion) and compared with the changes in controls.

Radiographic score used as the m-SASSS and BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index, BASRI-spine and BASRI-total).

We include clinical parameters as Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index (BASFI), Ankylosing Spondylitis Quality of Life (AsQol), and analytical as C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate.

We used the Mann-Whitney test, Wilcoxon test and Spearman correlation index in statistic analysis. The intraclass correlation index was used to analyze variability.

RESULTS

There are significant differences in favor of AS, compared with osteoarthritis, in radiographic progression of Als (mean 3.4 vs 1.3, $p = 0.019$). Sensitivity to change the m-SASSS + Als is greater than the original m-SASSS (2.6 vs. 4.9, $p = 0.04$).

When we eliminate sclerosis, squaring and erosion in the value (m-SASSS + Als without 1), there were no significant differences with m-SASSS + Als in terms of sensitivity to change (4.7 vs 4.9, $p = 0.7$).

The m-SASSS + AIs were significantly correlated with others radiographic scores, BASDAI, BASFI and metrological variables except with the intermalleolar away.

CONCLUSIONS

- In patients with AS, cervical AIs are frequently affected. The progression of this disorder can be assessed radiologically and is different from the effects that occurs degenerative arthropathy.
- The sensitivity of the proposed amendment to evaluate the change in radiographic damage (m-SASSS + AIs) is greater than that presented the previous score (m-SASSS).
- Involvement of cervical AIs in patients with AS affects physical function and mobility.
- The assessment of lesions of the vertebral bodies (sclerosis, erosion and quadrature) do not provide sensitivity to change and assessment of cervical segment C7-D1 should not be considered in the radiological indices AD patients.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD, ETIOLOGÍA Y CONCEPTOS GENERALES

La Espondilitis Anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica con afectación predominante del esqueleto axial, principalmente a nivel de las articulaciones sacroiliacas. En ella también podemos encontrar manifestaciones extravertebrales como artritis de articulaciones periféricas (sobre todo rodillas, hombros y caderas), entesitis, y otras manifestaciones extraarticulares como la uveítis, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal y complicaciones cardíacas y pulmonares¹.

Su prevalencia varía dependiendo de las distintas áreas geográficas y etnias estudiadas, pudiendo oscilar entre el 0,1% y el 0,9%^{1,2}, en poblaciones de raza blanca.

La etiología de esta enfermedad es desconocida aunque presenta una predisposición genética al asociarse con el antígeno de histocompatibilidad de clase I HLA-B27^{1,3}, variando la prevalencia de enfermedad en función a la de dicho antígeno.

Afecta predominantemente a varones, con una proporción hombre/mujer de 2,4:1, llegando a 8:1 en aquel grupo de pacientes que comienzan con la enfermedad después de los 40 años de edad. Los varones tienen una enfermedad más grave que las mujeres si lo medimos por disminución de la movilidad y por alteración radiográfica¹.

Los pacientes con inicio de la enfermedad en la edad juvenil (antes de los 16 años de edad) tienen una enfermedad más grave y con mayor frecuencia de afectación de las articulaciones de las caderas¹.

La EA es una enfermedad de gran importancia debido a su frecuencia, a la edad temprana de presentación, en torno a los 25 años, y a las repercusiones en la capacidad funcional de los pacientes y en su calidad de vida⁴.

Uno de los síntomas principales es el dolor alternante en nalgas y región lumbar, de ritmo inflamatorio¹. Son muchas las definiciones que se han hecho para el dolor inflamatorio. Unos de los primeros en hacerlo fueron Calin y colaboradores en 1977⁵. Ellos definieron una lumbalgia inflamatoria cuando cumplía 4 o más de los siguientes criterios:

- Edad de aparición antes de los 40 años.
- Dolor de inicio insidioso.
- Duración del dolor mayor a tres meses.

- Asociación con rigidez matutina.
- Mejoría del dolor con el ejercicio.

Los pacientes son diagnosticados de EA en base a los criterios modificados de New York^{6,7}, los cuales tienen una sensibilidad del 83% y una especificidad del 98% (tabla 1). Podemos dividirlos en dos grupos:

- Criterios clínicos: lumbalgia inflamatoria⁵ de más de 3 meses de duración, limitación para la movilidad lumbar en el plano sagital y frontal, y limitación para la expansión torácica.
- Criterios radiológicos: sacroilitis grado II o mayor bilateral, o grado III-IV unilateral (que veremos posteriormente).

Se diagnosticaría a una persona de EA definida si presenta el criterio radiológico y al menos un criterio clínico y de EA probable si tiene tres criterios clínicos o sólo el criterio radiológico (descartando otras causas de afectación sacroiliaca como pueden ser determinadas infecciones).

Criterios modificados de New York

1. Criterios Clínicos

Dolor lumbar y rigidez matutina de más de 3 meses, que mejora con el ejercicio pero no con el reposo.

Limitación para la movilidad lumbar en los planos sagital y frontal.

Limitación para la expansión torácica, comparado con los valores normales para su edad y sexo.

2. Criterio Radiológico

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

Tabla 1. Criterios modificados de New York⁶

La EA pertenece a un grupo de enfermedades que se denominan Espondiloartritis (EspA) y que incluyen EA, artritis psoriásica, artritis/espondilitis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y artritis reactiva⁸. Para la clasificación de pacientes con EspA se han desarrollado recientemente los criterios del grupo ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society)⁸ que dividen a estos pacientes en EspA predominantemente periférica o axial, y dentro de este último grupo en axial no radiográfica y axial radiográfica, donde quedarían incluidos los pacientes con EA. Estos criterios pretenden el diagnóstico precoz de la enfermedad, antes que se establezcan las lesiones radiográficas.

1.2. PATOGENIA DE LAS LESIONES INFLAMATORIAS

Las manifestaciones clínicas en la EA se producen como resultado de dos fenómenos estrechamente relacionados, como son la inflamación y la proliferación osteocartilaginosa. Ambas se desarrollan en entesis y en la membrana sinovial de las articulaciones diartrodiales de la columna vertebral, la pelvis y en las extremidades, principalmente las inferiores⁴.

La entesitis, entendida como la inflamación del origen e inserción de ligamentos, tendones, aponeurosis, anillo fibroso, cápsula articular y fascia, ha sido considerada la lesión inicial en esta enfermedad, la cual se extiende con posterioridad al resto de los tejidos articulares⁹.

Sieper y colaboradores¹⁰ propusieron que el daño estructural tenía lugar como consecuencia de dos pasos: el primero en el que la inflamación causa daño estructural erosivo, el cual va seguido de un segundo paso de reparación y formación ósea (Imagen 1).

A nivel de la columna, esta inflamación ocasiona la cuadratura vertebral y una erosión de los ángulos superior e inferior del cuerpo vertebral, el llamado signo de Romanus¹¹, que se ve sobre todo en resonancia. Posteriormente aparece una esclerosis reactiva que da lugar a una imagen densa en radiología simple, a nivel de dichas esquinas vertebrales, conocida como “signo de la esquina brillante”¹¹ (Imagen 2).

En trabajos recientes como el de Ramiro y colaboradores¹², entre otros¹³, se ha evidenciado cómo las erosiones y la esclerosis, objetivadas a

nivel de los ángulos vertebrales en radiología simple de estos pacientes, se asociaban, con la evolución, a la aparición de formaciones óseas llamadas sindesmofitos. (Imagen 3).

Esta relación entre las lesiones inflamatorias y la aparición de osificaciones también se ha analizado en estudios con resonancia magnética nuclear (RMN). La introducción de la RMN nos ha permitido visualizar directamente las lesiones inflamatorias tanto en la columna como en las sacroiliacas, pudiendo incluso cuantificarlas. Existe una correlación directa entre las lesiones inflamatorias en RMN y las alteraciones a nivel de histopatología en las sacroiliacas¹⁴. Los estudios con RMN también nos han ayudado a entender mejor la evolución de la enfermedad y su respuesta a los distintos tratamientos. Trabajos con antiinflamatorios no esteroideos han demostrado la disminución en la progresión radiológica^{15,16}, aunque algunos recientes ponen en duda esta conclusión^{17,18}. Los estudios con fármacos anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α) han promovido una línea de trabajo que sugiere que la inflamación y la neoformación ósea van por caminos distintos y aquellos fármacos que inhiben la inflamación podrían facilitar las vías celulares que favorecen la formación de hueso, aunque no hay evidencia suficiente al respecto¹⁹.

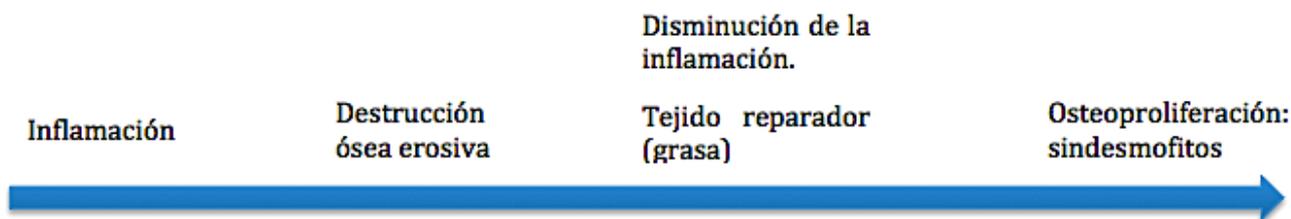
Maksymowych y colaboradores²⁰ estudiaron las lesiones inflamatorias en la RMN y su relación con el tratamiento y la aparición de sindesmofitos en radiología. Ellos crearon la teoría del “freno del TNF alfa”²⁰. Observaron que no todas las vértebras que tenían inflamación en RMN desarrollaban sindesmofitos y que algunas que los desarrollaban no tenían alteraciones en la

RMN. También observaron que a pesar de desaparecer la inflamación en la RMN tras el tratamiento, esas vértebras desarrollaban sindesmofitos en radiología. Según la teoría de los autores, el TNF α se relaciona con determinadas proteínas formadoras de hueso, como las proteínas morfogenéticas óseas, a la vez que estimulan la expresión de moléculas que inhiben la osteoblastogénesis (formación de osteoblastos). Por lo tanto, en una lesión inflamatoria establecida el TNF α actuaría como freno de la formación de hueso, al inhibir la osteoblastogénesis. Cuando desaparece esa inflamación, ya sea de forma espontánea o con fármacos, se induciría la formación de hueso. Uno de los posibles efectos que ellos justifican para el tratamiento con anti-TNF α podría ser la prevención de aparición de nuevas lesiones inflamatorias, en cuyo caso habría que hacer estudios de seguimiento de mayor duración^{21,22}.

La fisiopatología del sindesmofito, la lesión radiológica principal en esta enfermedad a nivel de columna, aún no es bien conocida¹⁰.

Un sindesmofito es “una exostosis de trayectoria vertical, fina, originada por la osificación del anillo fibroso del disco intervertebral. A medida que los sindesmofitos crecen, se afecta el ligamento longitudinal anterior y el tejido paravertebral adyacente, formándose un puente óseo entre un cuerpo vertebral y su vecino, llegando a originar la llamada lesión en caña de bambú”¹¹(Imágenes 4 y 5).

En torno al 30% de los pacientes con EA desarrollarán una importante limitación del movimiento axial en el curso de la enfermedad debido a la fusión de los cuerpos vertebrales².



Las alteraciones a nivel de la columna vertebral en la EA también las podemos encontrar, además de en el disco intervertebral, en las articulaciones interapofisarias (Als), en las costovertebrales, así como en las inserciones ligamentosas¹¹.

En las Als podemos encontrar lesiones por la propia articulación, tanto en el cartílago como en el hueso subcondral²³, y los ligamentos adyacentes, que son objetivables radiológicamente (erosiones, pinzamiento, fusión articular)¹¹ (Imagen 6). Se han encontrado interleucinas inflamatorias como la IL-17 en articulaciones facetarias de pacientes con EA, en comparación con otras enfermedades como la artrosis²⁴.

Todos los segmentos vertebrales pueden verse afectados²⁵.

Centrándonos en la columna cervical de pacientes con EA, nos podemos encontrar con cambios como cuadratura vertebral, sindesmofitos, anquilosis, subluxación atlo-axoidea y osificación de ligamentos. La afectación de Als en el segmento cervical es la segunda lesión en frecuencia después de la afectación intervertebral²⁶.

Imagen 1. Secuencia de cambios locales²⁷



Imagen 2. *Signo de la esquina brillante*: Esclerosis en el ángulo supero-anterior del cuerpo vertebral de la 3^o vertebra lumbar y el ínfero-anterior de la 2^o (imagen propia)



Imagen 3. Sindesmofitos en esquinas anteriores vertebrales lumbares (flechas)(imagen propia)



Imagen 4. Puente sindesmofítico entre dos vértebras lumbares (flecha)(imagen propia)

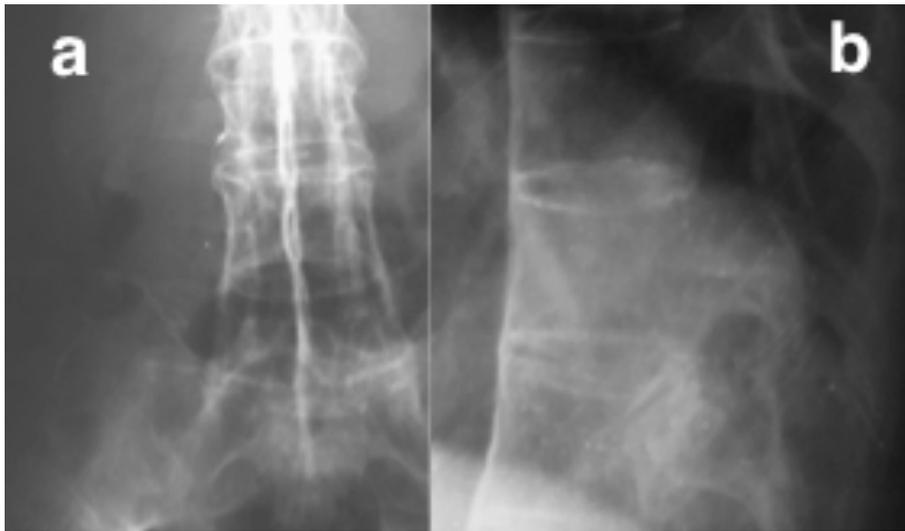


Imagen 5. a. Columna en caña de bambú en la fase final de la espondilitis anquilosante (imagen modificada²⁸) b. Sindesmofitos de orientación vertical que hacen puente entre los cuerpos vertebrales.



Imagen 6. Fusión casi completa en Als del segmento vertebral entre la segunda vértebra cervical y la tercera (C2-C3) (flecha). Pinzamiento en el resto de Als. (imagen propia)

1.3. ESTUDIOS CLINICO-RADIOLÓGICOS DE LA VALORACIÓN DEL SEGMENTO CERVICAL EN LAS ESPONDILOARTRITIS

La EA no se limita a la afectación de las sacroiliacas y la columna lumbar, si no que la columna dorsal y la cervical también pueden verse afectadas.

Los cambios en la columna cervical habitualmente ocurren más tarde que en otros segmentos, pero en algunos casos determinadas lesiones más agresivas, como subluxaciones, pueden ser la primera manifestación²⁶.

En 1968, Meijers y colaboradores²⁹ estudiaron la columna cervical de pacientes con EA, artritis reumatoide (AR) y espondiloartrosis cervical, en busca de alteraciones características de EA en comparación con los otros dos grupos. Encontraron osteofitos y estrechamiento discal en los tres grupos de pacientes, subluxación atlo-axoidea tanto en EA como en el grupo de AR, pero en mayor proporción en los pacientes con AR, y cambios en articulaciones interapofisarias, espondilitis anterior y sindesmofitos en mayor proporción en el grupo de EA.

Los osteofitos son alteraciones radiológicas típicas de la espondiloartrosis, y se caracterizan por tener una forma triangular, llamada “pico de loro”. Nacen unos milímetros por encima de la unión discovertebral. Inicialmente tienen una trayectoria horizontal y posteriormente se hacen verticales, pudiendo fusionarse con otro osteofito de la vértebra próxima¹¹. Esta horizontalización los diferencia de los sindesmofitos en la EA (Imagen 7 y 8).

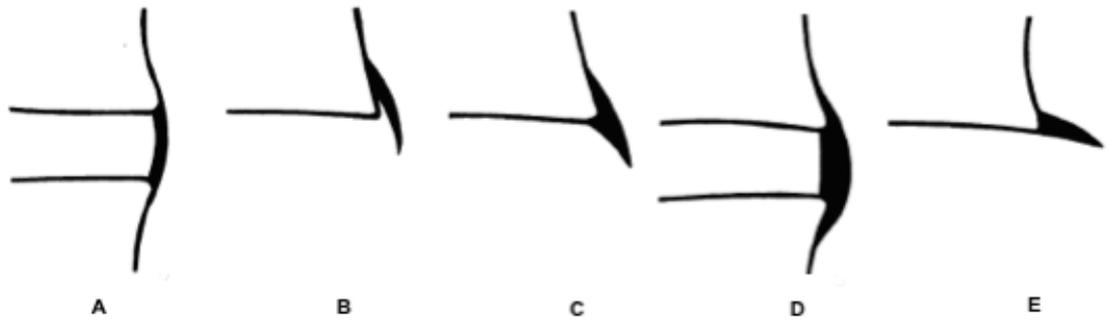


Imagen 7. Distintos tipos de sindesmofitos (A,B,C y D) y osteofito (E)²⁹.



Imagen 8. Radiografía lateral cervical con varios osteofitos, uno de gran tamaño entre la cuarta vértebra cervical y la quinta (C4-C5) (flechas)³⁰.

Afectaciones cervicales como es la subluxación atlo-axoidea, que ocurre en AR, también se puede observar en los pacientes con EA^{25,26,29}.La

proporción de pacientes con EA que presentan subluxación atlo-axoidea varía entre el 2 y el 21% dependiendo de las series²⁶.

La articulación craneocervical en pacientes con EA ha sido estudiada en varios trabajos^{25,30}. Este segmento se puede afectar en otras enfermedades como la AR y la artropatía por pirofosfato. Slobodin y colaboradores²⁵ analizaron la alteración a este nivel mediante tomografía computerizada. Encontraron que la afectación de la articulación atlanto-occipital (fusión, estrechamiento o erosiones) tenía lugar más frecuentemente en pacientes con EA que en controles, incluso sin encontrar otras alteraciones radiológicas típicas en el resto de la columna cervical. La articulación atlo-axoidea también se encontraba alterada en estos pacientes y se relacionaba con una mayor afectación en los segmentos anteriores del resto de los cuerpos vertebrales cervicales. Las distintas estructuras ligamentosas que rodean ese segmento también se veían alteradas en el grupo control. Los autores hacen énfasis en la probable contribución de este segmento al dolor cervical y a la restricción de la movilidad cervical.

Lee y colaboradores²⁶ observaron que la afectación cervical de pacientes con EA se relaciona con una mayor edad, mayor duración de la enfermedad, mayor tiempo de evolución del dolor lumbar, más severa sacroilitis radiológica y mayor afectación en los índices radiográficos a nivel de columna y cadera.

Las Als también se afectan en la EA. Estudios realizados en pacientes con EspA, Hiperostosis esquelética idiopática difusa (DISH) y AR revelan que la afectación de las Als es exclusiva de los pacientes con EspA, existiendo una

correlación significativa entre dicha afectación y la limitación en la movilidad espinal³¹.

Las Als de la columna cervical y lumbar han sido estudiadas en pacientes con EA en distintos trabajos. Vlam y colaboradores³² observaron que la fusión de las Als en estos pacientes se relaciona con la duración de la enfermedad. Encontraron un 23% de anquilosis en las Als de la columna cervical, con una afectación predominante del espacio C2-C3. Con mayor frecuencia observaron afectación de Als sin alteración en los cuerpos vertebrales que al revés. En cuanto a la valoración radiográfica, la variabilidad inter e intraobservador fue mayor para las Als de la columna lumbar que para la cervical, como consecuencia, según los autores, de la orientación anatómica de las mismas.

En la artritis psoriásica la afectación axial tiene una prevalencia, dependiendo de los estudios, entorno al 25-75%^{33,34}.

En los pacientes con artritis psoriásica axial la afectación de la columna cervical puede ser más frecuente que en la EA, llegando incluso a ser la única manifestación espinal³⁵. Entre el 35-75% de los pacientes con artritis psoriásica tienen afectación cervical³⁵.

Existen ciertas diferencias entre la afectación axial de la EA y la de la artropatía psoriásica. En el caso de la artropatía psoriásica, los sindesmofitos suelen ser asimétricos y paramarginales, existe asimetría en la afectación de las sacroiliacas, menos osificación ligamentosa y mayor afectación de articulaciones interapofisarias, pudiendo existir también subluxación atlo-axoidea³³⁻³⁵.

Jenkinson y colaboradores³⁵ encontraron que la afectación de AIs, en pacientes con artropatía psoriásica axial, fue la manifestación más frecuente. En su trabajo, cerca del 30% de los pacientes sin clínica cervical tenían alteraciones radiológicas. La duración de la enfermedad fue el mayor factor determinante de la afectación cervical.

La AR puede afectar al segmento cervical de distintas formas. La subluxación atlo-axoidea, debido a la erosión de la apófisis odontoides de la segunda vértebra cervical y/o al ligamento transversal del atlas, es una de las formas más características^{36,37}. En la AR la afectación cervical se relaciona con el tiempo de evolución y la presencia de erosiones en articulaciones periféricas^{36,37}.

En la artrosis se pueden afectar todas las estructuras de la columna cervical³⁸. Es el segmento con más movilidad de toda la columna, aumentando el riesgo de sufrir lesiones. La zona más dada a dichas lesiones por esa movilidad se encuentra entre la 5ª vértebra cervical (C5) y la 7ª (C7)³⁸. La

clínica de la patología degenerativa cervical es muy variada, existiendo una clara disociación clínico radiológica y haciendo difícil estimar la prevalencia de la misma.

Los factores de riesgo para la artrosis cervical que se muestran en los distintos trabajos son: el sexo, para el que no hay un consenso sobre su influencia, y los traumatismo y factores ocupacionales, que sí han demostrado guardar una relación directa. Está claro también que la prevalencia se ve incrementada con la edad, con un pico en edades medias^{38,39}.

La radiología simple sigue siendo la principal arma diagnóstica en patología no complicada y parece claro que para visualizar la patología de las Als la mejor proyección sería la lateral³⁸. Los hallazgos radiográficos que podemos encontrar a nivel de la columna desde el punto de vista degenerativo son: estrechamiento del espacio discal intervertebral acompañado, generalmente, de osteofitos, así como afectación de las articulaciones interapofisarias, como pinzamiento del espacio articular, que puede ir aislado y que hace difícil el diagnóstico diferencial con otro tipo de afectaciones^{35,40}. Hay muchos estudios sobre sistemas de gradación de la degeneración discal o de Als en pacientes con artrosis a nivel de la columna lumbar, pero muy pocos en la columna cervical, y los que hay no suelen analizar la variabilidad interobservador e intraobservador, de mucho interés en estos casos⁴².

1.4. RECUERDO ANATÓMICO Y BIOMECÁNICA DE LA COLUMNA VERTEBRAL CERVICAL

Las vértebras son estructuras óseas que están compuestas por una parte anterior, el cuerpo vertebral, y una parte posterior, el arco, constituida, a grandes rasgos, por las láminas, las apófisis transversas, el pedículo y la apófisis espinosa⁴³ (Imagen 9).

Estas vértebras se unen unas a otras a través de distintas estructuras, entre las que se encuentran⁴³ (Imagen 10):

- Disco intervertebral: Formado por una parte central llamado “núcleo pulposo” y una envoltura fibrosa llamada “anillo fibroso” que va desde un platillo vertebral a otro.
- Ligamento longitudinal común anterior: Se extiende desde el occipital hasta el sacro situándose por la parte anterior de los cuerpos vertebrales.
- Ligamento longitudinal común posterior: Se extiende por la parte posterior de los cuerpos vertebrales y por dentro del canal raquídeo desde el occipital hasta la primera vértebra coccígea.
- Articulación interapofisaria: Entre la apófisis articular superior de una vértebra y la inferior de la vértebra superior.
- Ligamento intertransverso: Une las apófisis transversas de dos vértebras consecutivas.

- Ligamento interespinoso: Une las apófisis espinosas de dos vértebras contiguas.
- Ligamento supraespinoso: Une los extremos posteriores de las apófisis espinosas.

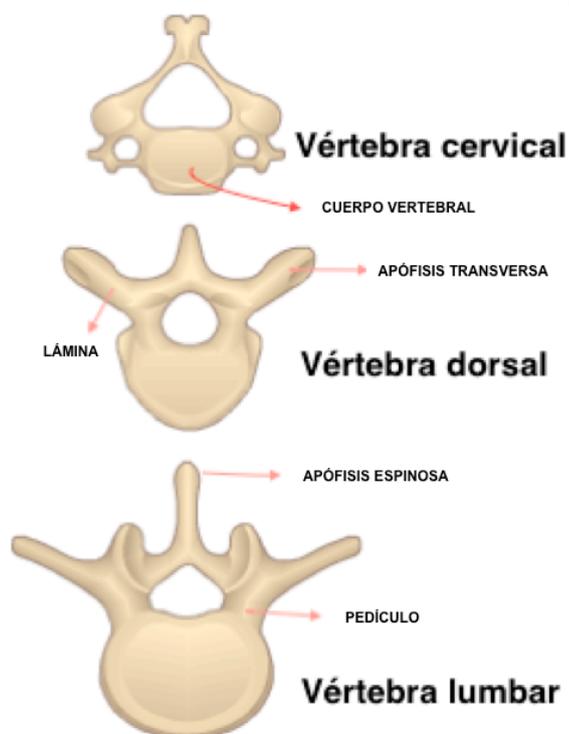


Imagen 9. Imágenes vertebrales (cervical, dorsal y lumbar)(imagen modificada⁴²)

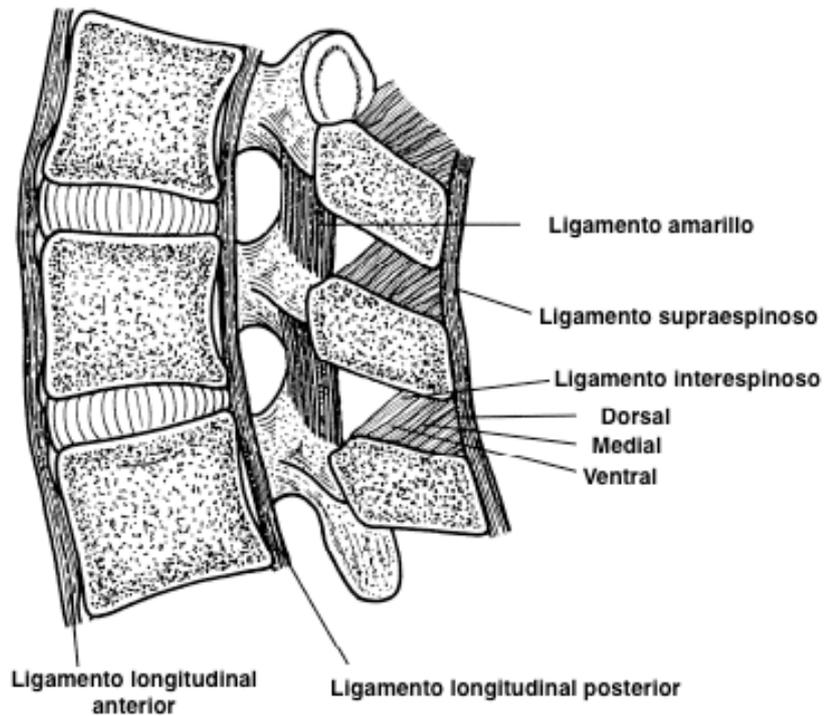


Imagen 10. Ligamentos intervertebrales (imagen modificada⁴⁴).

Las Als son articulaciones sinoviales que constan de membrana sinovial, estructuras meniscales y una cápsula articular laxa. Se trata de articulaciones diartrodiales que se localizan en la parte posterior de los cuerpos vertebrales⁴⁰. Hay dos Als entre dos vértebras contiguas, una a cada lado. El proceso articular superior de la vértebra inferior articula con el inferior de la vértebra superior.

En la columna cervical y dorsal las superficies articulares son más planas que en la columna lumbar, y en este último segmento son más pequeñas en relación con el cuerpo vertebral⁴⁰.

La orientación de las carillas articulares varía dependiendo del segmento en el que nos encontremos. Así, en la región cervical están inclinadas aproximadamente 45 grados respecto a la horizontal (Imagen 11⁴⁵), en la columna dorsal 60 grados respecto a la horizontal, y en la zona lumbar estas articulaciones se inclinan en una orientación casi vertical, previniendo así del desplazamiento hacia delante⁴⁰ (Imagen 12).

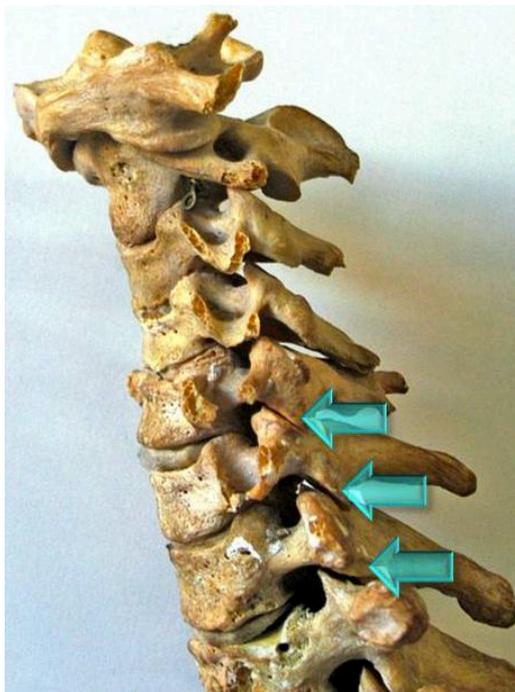


Imagen 11. Localización anatómica de las Als cervicales (flechas) con orientación de 45 grados⁴⁵.

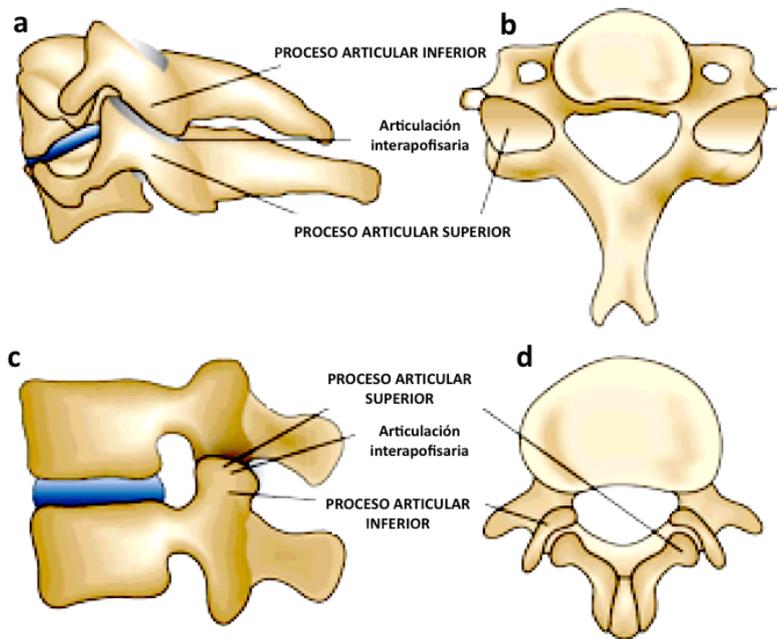


Imagen 12. A: vista sagital de una AI cervical. B: Vista axial de una vértebra cervical. El espacio articular de la AI cervical no puede ser visto en sección transversal, debido a la orientación de la misma. C: Vista sagital de una AI lumbar. D: Vista axial de una vértebra lumbar y sus AIs (Imagen modificada⁴⁰).

En todos los tramos de la columna, el segmento de movimiento de cada vértebra está formado por el disco intervertebral y las AIs, excepto en el segmento entre la primera vértebra cervical y la segunda (C1-C2)⁴⁰.

Podemos dividir el segmento cervical en dos según su movilidad: el superior, que lo conforman la unión craneal con C1 y la unión atlo-axoidea; y el segmento inferior, integrado por las uniones entre las Als desde C2-C3 hasta C6-C7 (sexta vértebra cervical-séptima vértebra cervical) y los discos intervertebrales correspondientes⁴⁵.

La columna cervical es la parte más móvil de toda la columna. Puede realizar movimientos en los tres planos del espacio⁴⁵. El movimiento de flexo-extensión se lleva a cabo principalmente en la articulación occipito-atloidea⁴⁵.

1. 5. VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Para la evaluación clínica de la EA tenemos una serie de herramientas que nos ayudan a determinar la actividad de la enfermedad, la progresión radiográfica, la afectación de la capacidad funcional y la calidad de vida de nuestros pacientes.

1.5.1. Actividad inflamatoria

- El instrumento más frecuentemente utilizado para determinar la actividad inflamatoria de la enfermedad es el *BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)*.

Este índice-cuestionario publicado en 1994^{46,47}, y validado en 2003 al español⁴⁸, utiliza una escala visual analógica o numérica para las respuestas a seis preguntas sobre determinados aspectos clínicos relevantes, como es el dolor lumbar, la fatiga, el dolor articular, la inflamación articular y la duración y severidad de la rigidez matutina (ANEXO 1).

Es el índice que más frecuentemente se ha utilizado en los ensayos clínicos para evaluar la actividad.

- Recientemente se ha publicado otro índice compuesto de actividad, el *ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)*, validado y usado de forma regular en ensayos^{46,49} (ANEXO 2).
- Otra herramienta que utilizamos para evaluar la actividad es la analítica con los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular, VSG, y la proteína C reactiva, PCR), que aumentan en procesos inflamatorios.

1.5.2. Capacidad funcional

- El *BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index)* se utiliza para valorar la función física del paciente. Se trata de un cuestionario de 10 preguntas, desarrollado en 1994^{46,50}, que utiliza una escala visual analógica o una escala numérica para las respuestas. Fue traducido al español y validado en 2003⁴⁸ (ANEXO 3). Los aspectos que valora hacen referencia a la capacidad del individuo para llevar a cabo, durante la semana previa a su aplicación, actividades de la vida diaria. Para obtener la puntuación total se hace la media entre las 10 preguntas.

1.5.3. Calidad de vida

- Se evalúa mediante instrumentos genéricos, como el *Short Form-12 (SF-12)*, que es la versión corta del SF-36, y el *European Quality of Life (EuroQol)*, y otros específicos y validados entre los que se encuentra el *Health Assessment Questionnaire- Ankylosing Spondylitis (HAQ-AS)*⁴ y el HAQ en Espondilitis Anquilosante en pacientes españoles (HAQEA)^{51,52}.

1.5.4. Exploración física

La exploración física de estos pacientes tiene un papel muy importante en la evaluación de los mismos, tanto para valorar la actividad, la progresión como la capacidad funcional. Por una parte mediante la exploración articular y de entesis para determinar si existe inflamación en alguna de ellas, y por otra, mediante la exploración del esqueleto axial.

La movilidad espinal es uno de los principales parámetros a valorar, ya que incluso forma parte de los criterios diagnósticos, como hemos visto^{6,7}.

El *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI)* es un índice publicado inicialmente en 1994⁵³ que cuantifica la movilidad del esqueleto axial en estos pacientes. Consta de 5 medidas: rotación cervical, distancia trago-
pared, flexión lumbar, flexión lateral lumbar y distancia intermaleolar máxima,

que incluso han sido analizadas según el filtro OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials)⁵⁴:

- La *rotación cervical* nos habla de la funcionalidad cervical. Se miden los grados con un goniómetro de forma fácil y reproducible. En el BASMI se tiene en cuenta la media del lado derecho y lado izquierdo⁵³. Tiene una buena correlación inter e intraobservador⁵⁴.

- Una medida que nos da información sobre la inclinación cervical y la hipercifosis dorsal es la *distancia trago-pared*⁵³ (DTP). El paciente debe de estar de pie con los talones y la espalda contra la pared y las rodillas extendidas. Debe hacer el máximo esfuerzo para colocar la cabeza contra la pared manteniendo la barbilla horizontal en todo momento.

Se mide la distancia en centímetros (cm) que hay entre el trago del pabellón auricular y la pared en el lado izquierdo y el lado derecho, y se hace la media¹.

Tiene una buena correlación con el daño estructural y una excelente correlación inter e intraobservador⁵⁴.

- El movimiento de *flexión lateral* del tronco tiene lugar en la columna dorsal baja y la columna lumbar, y frecuentemente suele estar afectado en la EA⁵³. El paciente, permaneciendo en bipedestación, con los brazos laterales a lo largo del cuerpo, sin flexión anterior, con los

glúteos y las escápulas contra la pared y los pies paralelos separados unos 30 cm, hace una inclinación máxima hacia los costados sin doblar las rodillas y sin inclinarse hacia delante¹. Se mide la diferencia que hay en cm desde el tercer dedo al suelo en posición neutra y en flexión lateral⁵³. Existe otra variante a esta forma de medir la flexión lateral, y consiste en que, partiendo de la posición neutra y con el cero de la cinta métrica sobre la punta del tercer dedo de la mano, se le dice al paciente que haga la flexión lateral y se ven los centímetros que señala ahora el dedo central de la mano.

Para el cálculo debemos hacer la media entre el lado derecho y lado izquierdo.

- La distancia dedo-suelo (DDS) no sólo se ve alterada por la afectación de la columna sino también de las caderas, los músculos posteriores de las piernas y el acortamiento tendinoso. Se mide con el paciente de pie y las rodillas extendidas. Se le pide que haga una flexión anterior máxima intentando tocar el suelo. El resultado es la distancia que queda, en cm, entre el dedo medio y el suelo. En algunos trabajos se ha visto que esta medida no se correlaciona bien con el daño estructural⁵⁴. Por ello, como representante de la flexión lumbar anterior se incluye el índice del *Test de Schöber modificado*.

En 1937, Schöber plantea un test para valora la movilidad de la columna lumbar en pacientes con EA⁵⁵. En él se marcaba, estando el paciente de pie, una línea en la unión lumbosacra del paciente y otra línea 10 cm por

encima de la primera. Posteriormente se le indicaba al paciente que hiciese una flexión anterior, sin doblar las rodillas, y se medía la nueva distancia entre las dos líneas (TEST DE SCHÖBER ORIGINAL). Este test tenía una serie de limitaciones puesto que esa zona de la piel a menudo mostraba alteraciones que podían interferir en el resultado⁴⁸. Por ese motivo, en 1969, Macrae y Wright⁵⁶ hicieron una modificación. Añadieron una tercera marca 5 cm por debajo de la primera y a 15 cm, por lo tanto, de la segunda. Ellos comprobaron que esta modificación (TEST DE SCHÖBER MODIFICADO) mejoraba la correlación con la radiología.

En 1971, Moll y Wright⁵⁷ redefinieron la modificación de Macrae, al aclarar donde debía hacerse la línea inicial, en la unión lumbosacra, utilizando de referencia el límite superior de los hoyuelos de Venus (que corresponde a la parte superior de las articulaciones sacroiliacas). Con esta aclaración encontraron una moderada correlación entre el Test de Schöber modificado y la duración de los síntomas en pacientes con EA, pero no con la edad de los mismos^{54,57}.

El test de Schöber modificado fue incluido en el BASMI, sin embargo, la línea inicial que se utiliza en el mismo la determinan a nivel de las crestas iliacas, no a nivel de los hoyuelos de Venus, quedando a la altura de la cuarta vértebra lumbar (L4) y no sobre la unión lumbosacra⁵⁴. Aunque esta modificación no ha sido validada con el daño

radiográfico, en el trabajo de desarrollo del BASMI⁵⁴ se validó con otras medidas encontrando una muy buena correlación (índice de correlación, $r, = 0,92$) y una excelente variabilidad inter e intraobservador⁵⁴.

Por lo tanto, en la inclusión en el BASMI, este test quedaría de la siguiente manera: hay que trazar una marca, estando el paciente en bipedestación con los pies paralelos y separados unos 30 cm, sobre la piel del mismo a la altura de las crestas iliacas. Posteriormente una segunda marca 10 cm por encima de la primera y una tercera 5 cm debajo de la primera. Se pide al paciente que haga una inclinación máxima hacia delante sin flexionar las rodillas y se mide la distancia que hay entre las dos últimas marcas⁵³.

- La valoración de las caderas y los tejidos blandos de la pelvis quedan reflejados en la *distancia intermaleolar máxima* (DIM)⁵³, pidiendo al paciente, estando tumbado, que haga una apertura máxima de las caderas y midiendo la distancia que existe, en cm, entre los dos maléolos internos.

La flexión cervical lateral no fue incluida en este índice debido a la gran variabilidad interobservador que presentaba⁵³.

El BASMI tiene una buena variabilidad inter e intraobservador, así como una buena sensibilidad al cambio y se correlaciona de forma directa con la afectación radiográfica^{53,58}.

Inicialmente cada una de estas cinco variables continuas se convierten en otra variable nominal entre 0 y 2, $BASMI_2^{53}$, con una puntuación final de 0 a 10.

Posteriormente, en 1995, Jones y colaboradores⁵⁹ publicaron una modificación del mismo, en base a la cual las mismas medidas continuas iniciales se convertían en nominales entre 0 y 10 ($BASMI_{10}$). La suma de todos los valores se divide entre 5, obteniendo una puntuación final de 0 a 10 al igual que en el original^{59,60}. Estos cambios mejoraban la correlación del BASMI con el BASDAI y el BASFI⁵⁹.

Van der Heijde y colaboradores, al estudiar las grandes diferencias que podrían existir en el índice de BASMI original ante pequeños cambios de los resultados de las variables incluidas, elaboraron en el año 2007 un nuevo índice al que llamaron BASMI lineal⁶⁰. Su principal ventaja era la forma de conversión de las variables continuas en nominales. Se basaba en la utilización de una ecuación informática para dicha conversión, lo que lo hacía útil principalmente para ensayos clínicos.

Tanto el BASMI lineal como el $BASMI_{10}$ son capaces de mostrar cambios incluso en pacientes con poca limitación de movimiento, al contrario que el BASMI original⁶⁰.

Otras medidas no incluidas en este índice, y que se consideran de

importancia, son la expansión torácica, la distancia occipucio pared y la distancia dedo-suelo.

1.5.5. Factores de mal pronóstico

Distintos trabajos como el de Poddubnyy y colaboradores⁶¹ han estudiado cuales son los factores que facilitan o promueven la progresión radiológica en los pacientes con EA y EspA.

A nivel de las sacroiliacas, la relación entre las lesiones inflamatorias y grasas en RMN y la evolución a alteración radiográfica no está clara y debe ser estudiada⁶¹. Según resultados previos⁶¹, la elevación de la PCR es un importante factor de riesgo de progresión radiográfica. Si la mayor o menor progresión a este nivel se correlaciona con una mayor progresión a nivel de la columna debe ser analizada con más detalle.

En referente a la columna, existen dudas sobre la relación entre las lesiones inflamatorias y la aparición de sindesmofitos. No ocurre así con las lesiones grasas, que sí se han relacionado de forma directa con la aparición de sindesmofitos. El mayor predictor de aparición de sindesmofitos es la existencia de sindesmofitos previos⁶¹, aunque se han determinado otros factores como son la elevación de la PCR y el tabaco. De hecho, se define que, en ausencia de sindesmofitos previos y con PCR baja en pacientes no fumadores, el riesgo de progresión a nivel de columna está alrededor del 4%, y en fumadores con PCR alta y sindesmofitos basales ese riesgo aumenta al 55%⁶¹.

1.6. ÍNDICES RADIOGRÁFICOS

La evaluación del daño radiográfico es un importante objetivo en la evaluación y seguimiento de los pacientes con EA.

La radiología simple sigue siendo la técnica principal (gold estándar) para el diagnóstico de la EA. En la práctica da información del daño estructural establecido^{10,62-66}. Estas premisas quedan reflejadas en las recomendaciones EULAR (European League against Rheumatism) para el uso de la imagen en el diagnóstico y manejo de las EspA en la práctica clínica⁶⁷.

Cualquier medida que documente el estatus de enfermedad debe ser reproducible y sensible al cambio⁶⁵.

En las últimas décadas se han propuesto varios índices de daño radiográfico en pacientes con EA.

Ya en 1977, Larsen y colaboradores⁶⁸ propusieron una escala radiográfica para evaluar el daño estructural de las articulaciones periféricas en pacientes con artritis reumatoide seropositiva y seronegativa, artropatía psoriásica y EA. Ellos graduaban el daño de la siguiente forma:

- 0: Si la radiología era normal.
- I: Si existía alguna de las alteraciones siguientes: inflamación de los tejidos periarticulares, osteoporosis periarticular o estrechamiento leve del espacio articular.

- II: Si ya existía una alteración establecida, definida como estrechamiento claro del espacio articular y erosiones. En las articulaciones de carga no era necesaria la existencia de erosiones.
- III: Moderada afectación. Es necesario la existencia de erosión y estrechamiento articular.
- IV: Afectación severa. Existen erosiones, estrechamiento articular y deformidad en las articulaciones de carga.
- V: Mutilante. Existen luxaciones y anquilosis articular.

1.6.1 SASSS (Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score)

El de Larsen y colaboradores era el índice utilizado hasta que en 1991, Taylor y colaboradores⁶⁹ desarrollaron un nuevo índice de evaluación de progresión de la enfermedad, el Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (SASSS).

En él se evalúan los ángulos anteriores y posteriores de las vértebras lumbares, a través de una radiografía simple lateral de columna lumbar, desde el platillo inferior de la vértebra dorsal número 12 (D12) hasta el superior de la primera sacra (S1). Éste índice presenta una puntuación máxima de 72⁷⁰.

En un trabajo posterior de Averbs y colaboradores¹⁰ publicado en 1996 observaron que este índice se correlaciona bien con los parámetros de movilidad espinal (expansión torácica, distancia occipucio-pared, distancia dedo-suelo y Test de Schöber modificado), no así con la duración de enfermedad ni con la edad de los pacientes, a demás de tener una baja sensibilidad al cambio.

En 1995 Kennedy y colaboradores⁵⁸ pretenden evaluar la relación del BASMI con el daño estructural a nivel de la columna, creando así una nueva forma de valorar dichas alteraciones. Estos autores utilizaron la escala de los criterios diagnósticos de New York^{6,7} para puntuar las articulaciones sacroiliacas:

- 0: Normal.
- I: Asimetría entre las articulaciones sacroiliacas.
- II: Pseudoensanchamiento articular. Erosiones en la cortical articular.
- III: Pinzamiento articular con puentes óseos entre ambos lados articulares.
- IV: Fusión articular. (Imagen 13)

La puntuación de la columna cervical y lumbar la hicieron de la siguiente manera⁵⁸:

- 0: si la radiología era normal.
- 1: si existían cambios sugestivos no claros.
- 2: cuando aparecía cuadratura, erosión o esclerosis.
- 3: si existían sindesmofitos.
- 4: cuando ya había anquilosis.

También valoraban la afectación de las articulaciones de las caderas⁵⁸:

- 0: si la radiología era normal.
- 1: cuando había cambios sospechosos.
- 2: existía estrechamiento articular y moderada afectación erosiva.
- 3: si había moderada-severa afectación erosiva.
- 4: en el caso de desestructuración total.

Sin embargo, después de este trabajo no se estableció, con dicha puntuación, un índice radiológico como tal.



Imagen 13. Sacroileitis grado IV (a) (fusión completa) y III (b) (imagen propia)

1.6.2. BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index)

No fue hasta 1998 cuando aparece el segundo índice radiológico definido para la valoración axial de los pacientes con EA. Mackay y colaboradores⁶⁵ introducen el término *BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index)* que incluye la valoración radiográfica de las articulaciones sacroiliacas, la columna lumbar y cervical en pacientes con EA.

En él, los autores valoran las sacroiliacas de la misma forma que Kennedy y colaboradores⁵⁸, siguiendo los criterios de Nueva York^{6,7} (0-4).

La columna lumbar se evalúa a través de una radiografía simple anteroposterior (AP) y lateral que valore desde el platillo inferior de D12 hasta el superior de S1; y la columna cervical, a través de una radiografía simple

lateral que valore desde el platillo inferior de C1 hasta el superior de C7. La puntuación que los autores daban a las alteraciones radiográficas es la siguiente⁶⁵:

- BASRI-spine (columna lumbar con radiografías AP y lateral, y para la columna cervical con radiografías laterales)⁶⁵
 - 0: si la radiografía era normal.
 - 1: aparecían alteraciones inespecíficas (no cambios definidos).
 - 2: cuando aparecía cualquier número de erosiones, cuadratura o esclerosis, con o sin sindesmofitos, en ≤ 2 vértebras.
 - 3: existían sindesmofitos en ≥ 3 vértebras, con o sin unión entre 2 vértebras.
 - 4: se observaba fusión que afecta a ≥ 3 vértebras.

El índice tiene una puntuación total entre 2 y 12 (puntuación media de sacroiliaca, teniendo en cuenta que debe de ser al menos una sacroilitis grado II bilateral para el diagnóstico de EA, y afectación de columna lumbar y cervical) y según los autores se tarda menos de 30 segundos en realizarlo⁶⁵.

No se incluyó la valoración de la columna dorsal, justificándolo los autores por las dificultades a la hora de la interpretación (por la interposición de

multitud de estructuras como escápulas, vísceras, entre otras) y el aumento de radiación que suponía para el paciente⁶⁵.

Uno de los principales problemas, que los propios autores recogen en el trabajo, es el efecto techo, puesto que un paciente con caña de bambú tiene la misma puntuación que otro que solo tenga 3 vértebras fusionadas⁶⁵.

El BASRI se correlaciona bien con la metrología y ha demostrado una buena sensibilidad al cambio tras 2 años de evolución⁶⁵.

En el año 2000, Mackay y colaboradores⁷⁰ desarrollaron el índice BASRI- total, el cual incluía, además del BASRI- spine (columna), el BASRI- hip (caderas).

La afectación de las caderas en la EA está considerada un criterio de severidad de enfermedad^{70,71}. Hasta el año 2000 la forma de evaluar la afectación de dichas articulaciones era mediante el índice de Larsen⁶⁸, el cual fue creado inicialmente para la artritis reumatoide⁷⁰.

La forma de puntuar en el BASRI-hip las caderas se muestra a continuación⁷⁰:

- 0: si radiografía normal.
- 1: si existe pinzamiento focal.

- 2: si el pinzamiento es homogéneo quedando > 2 mm de espacio.
- 3: si el pinzamiento es homogéneo, quedando ≤ 2 mm o aposición ósea de < 1 cm.
- 4: si existe deformidad ósea o aposición ósea de ≥ 1 cm.

En el trabajo de Mackay, observan que este índice es sensible al cambio tras un año, y que se tarda unos 10 segundos en hacer la valoración radiográfica de las caderas⁷⁰. Los autores concluyen que no supone un aumento de radiación para el paciente puesto que para la valoración de las articulaciones coxofemorales utilizan la radiología simple anteroposterior de pelvis que se ha utilizado previamente para la valoración de las sacroiliacas⁷⁰.

La puntuación total del BASRI (columna y caderas) puede oscilar, por lo tanto, entre 2 y 16.

1.6.3. M-SASSS (modified- Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score)

Debido a que el índice SASSS no evalúa la columna cervical nace una modificación del mismo, el modified- Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (m- SASSS), de la mano de Creemers y colaboradores en el año 2005⁷².

En este caso se evalúa tanto la columna cervical como la lumbar a través de una radiografía simple lateral de dichos segmentos vertebrales que visualiza desde el platillo inferior de C2 hasta el superior de la primera vértebra dorsal (D1), por un lado, y desde el inferior de D12 hasta el superior de S1, por otro^{10,69,72}.

Valora únicamente los ángulos anteriores de los cuerpos vertebrales mencionados anteriormente, con la misma puntuación que el SASSS⁷⁰.

Ambos índices, SASSS y m-SASSS, tienen un rango de puntuación entre 0 y 72, con las diferencias que se han mencionado, y puntúan de la siguiente forma^{69,72}:

- 0: si radiografía normal.
- 1: si existe erosión, esclerosis o cuadratura.
- 2: si existe sindesmofito.
- 3: si existe puente sindesmofítico.

Creemers y colaboradores, que pretendían validar este índice radiográfico (m-SASSS), encontraron afectación radiográfica cervical en el 89% de los pacientes con EA, incluso en aquellos que no tenían afectación radiográfica lumbar. No encontraron diferencias entre sexos y el m-SASSS se correlacionó positivamente con los parámetros de movilidad espinal incluyendo la rotación cervical. También observaron que dicho índice podía detectar cambios radiográficos incluso tras un año de evolución de enfermedad⁷².

El m-SASSS ha demostrado una menor variabilidad intraobservador e interobservador².

Estos tres últimos índices (BASRI, SASSS, m-SASSS) han sido valorados por expertos en el trabajo de Wendling y colaboradores⁶⁶, llegando a la conclusión que:

- a nivel de columna, el SASSS y m-SASSS son más sensibles al cambio que el BASRI, tanto a nivel cervical como lumbar.
- la radiología anteroposterior de columna lumbar no aporta nada nuevo a la hora de valorar la progresión de la enfermedad.
- los tres índices se correlacionan bien con los parámetros de movilidad espinal y con el BASFI.
- el acuerdo intraobservador e interobservador fue bueno para los tres índices.

1.6.4. RASSS (Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score)

En el año 2009, Baraliakos y colaboradores propusieron un nuevo índice radiográfico cuya principal novedad era la inclusión en la valoración de ciertos segmentos vertebrales dorsales⁷³.

En este índice los autores decidieron no valorar las erosiones en ningún segmento, debido a la baja frecuencia de las mismas según su justificación, así como no valorar la cuadratura vertebral en la columna cervical. Este último cambio se debió, según ellos, a las características anatómicas de los cuerpos vertebrales cervicales que los hacían propensos a falsos positivos en cuanto a la valoración de cuadratura se refiere⁷³. Esta reflexión concuerda con los resultados encontrados por Ward y colaboradores⁷⁴, los cuales estudiaron el segmento cervical de sujetos sin EspA a través de radiografías cervicales laterales. Analizaron la concavidad de las vértebras cervicales en sujetos sanos, justificando que para aparecer cuadratura debido a la enfermedad la vértebra debería ser cóncava inicialmente. Evaluaron a 50 hombres y 50 mujeres concluyendo que solo un porcentaje pequeño de las vértebras C5 y C6 suelen ser cóncavas inicialmente, lo que puede llevar a error a la hora de su interpretación en la realización del índice m-SASSS.

En la tabla 2 podemos ver las características de la valoración según el índice RASSS⁷³:

RASSS	
SEGMENTOS ESPINALES	
CERVICAL	Borde inferior de C2 al superior de D1
DORSAL	Borde inferior de D10 al superior de D12
LUMBAR	Borde inferior de D12 al superior de S1
RANGO DE VALORACION	0-84
PUNTUCION	
0	NORMAL
1	No erosiones, cuadratura solo valorable en columna lumbar y dorsal, esclerosis valorable en toda la columna
2	Sindesmofitos
3	Puentes sindemofíticos/anquilosis

Tabla 2. Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score (RASSS)⁷³

D10: Décima vértebra dorsal.

En el trabajo original⁷³ de desarrollo de este índice se observó como la inclusión o no de las erosiones a nivel de toda la columna y la cuadratura vertebral a nivel de la columna cervical, no modificaban la valoración total. También encontraron una baja variabilidad interobservador y una buena correlación con el índice m-SASSS, así como con el BASMI.

La sensibilidad al cambio tras dos años fue mayor con el RASSS que con el m-SASSS y cuando se analizaba por segmentos, observaron que es a nivel dorsal donde había más diferencias⁷³.

Sin embargo, en un trabajo posterior publicado en 2013 por Ramiro y colaboradores⁷⁵ donde analizan las diferencias entre el índice m-SASSS y el RASSS, a través del filtro OMERACT, concluyen que es el primero, el m-SASSS, el mejor método para valorar a estos pacientes, debido, entre otros motivos, a que el RASSS no aporta más que el m-SASSS y el esfuerzo que conlleva es mayor.

Por todo lo anteriormente expuesto, el m-SASSS es el idóneo para su utilización en ensayos clínicos⁷⁵.

Para la valoración radiológica del resto de EspA no EA, no existían, hasta hace unos años, otros índices distintos a los que hemos comentado. Es en el año 2009 cuando aparece un nuevo índice para la valoración radiográfica de pacientes con artritis psoriásica axial.

Lubrano y colaboradores⁷⁶ desarrollan el Psoriatic Arthritis Spondylitis Radiology Index (PASRI). Los autores describen inicialmente las diferencias entre la afectación axial de la artritis psoriásica y la EA, prestando especial atención al aumento de afectación de elementos posteriores a nivel cervical

(Als) en pacientes con artritis psoriásica. Por ello crean el PASRI, el cual se basa en una modificación del m-SASSS:

- puntuaron las esquinas anteriores de las vértebras lumbares desde el borde inferior de D12 hasta el superior de S1, según la puntuación m-SASSS.
- puntuaron las sacroiliacas según los criterios de Nueva York^{6,7}, de forma independiente, pudiendo tener, por lo tanto, entre las dos sacroiliacas 8 puntos.
- en el segmento cervical solo evaluaron los ángulos anteriores desde el borde inferior de C2 hasta el superior de C6, según la puntuación del m-SASSS, sumando un punto extra si existía fusión de las Als en cada uno de los segmentos desde C2-C3 hasta C5-C6 (Tabla 3)⁷⁶.

En total este índice tiene una puntuación máxima de 72.

Inicialmente en este trabajo se pretendía incluir también la valoración radiológica de las Als lumbares, pero tras el estudio, los autores omitieron las facetas lumbares debido a la dificultad para su interpretación por problemas de proyección principalmente⁷⁶. Encontraron una muy buena correlación del PASRI con el BASRI y principalmente con el m-SASSS, así como con parámetros de movilidad, como la distancia occipucio-pared y la distancia trago-pared, y el BASFI⁷⁶.

Articulaciones Sacroiliacas:

- Puntuación de cada sacroiliaca de forma independiente según los criterios de Nueva York (0-4)
- Rango de puntuación 0-8

Columna lumbar:

- Se puntúa desde el borde inferior de D12 hasta el superior de S1
- Se utiliza una radiografía simple Antero-posterior y lateral
- Se usa la puntuación del m-SASSS (0-3)
- Rango de puntuación 0-36

Columna cervical:

- Se puntúa desde el borde inferior de C2 hasta el superior de C6
- Se utiliza sólo una radiografía lateral
- Se usa la puntuación del m-SASSS (0-3)
- Se añade un punto por cada nivel fusionado en la zona de las articulaciones IA (C2-C3, C3-C4, C4-C5, C5-C6)
- Rango de puntuación 0-28

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

En la EA, la afectación articular es predominantemente axial.

Aunque las articulaciones característicamente afectadas son las sacroiliacas, cualquier segmento vertebral puede verse involucrado a lo largo de la enfermedad, con una tendencia a la fusión, rigidez y limitación del movimiento.

La valoración de la columna entra dentro de la práctica clínica habitual de los pacientes con EA, mediante exploración física y a través de estudios de imagen.

La metrología nos ayuda a conocer el grado de limitación y de evolución de la enfermedad en cada uno de los segmentos vertebrales (rotación cervical, DTP, expansión torácica, flexión lateral lumbar, Test de Schöber modificado y DIM, entre otras).

Pese al avance actual con nuevas pruebas de imagen para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con EspA, la radiología simple continua siendo la prueba más útil para la valoración de las lesiones y el daño estructural, especialmente en la columna.

Se han diseñado y estandarizado diversos índices radiográficos, siendo los dos más ampliamente utilizados el BASRI y el m-SASSS.

Una de las mayores limitaciones en la valoración del daño estructural es la lenta evolución radiográfica y su dificultad de valoración. Aunque existe una gran variabilidad de progresión entre pacientes, se necesitan dos o más años para poder apreciar cambios radiográficos significativos.

En nuestra experiencia utilizando estos índices radiográficos, hemos observado varias limitaciones:

- Con frecuencia se incluyen en la valoración cuerpos vertebrales que no pueden visualizarse adecuadamente en las radiografías lo que aumenta la variabilidad en las puntuaciones de los índices sin existir medidas correctoras para paliar este problema.

- La valoración de algunas de las lesiones, como la cuadratura y la esclerosis, tiene un gran componente de subjetividad añadiendo variabilidad a estas puntuaciones.

- Estos índices radiográficos solo analizan el segmento anterior de los cuerpos vertebrales de columna cervical y lumbar. Las estructuras de los elementos posteriores de la columna cervical se suelen afectar con frecuencia en la EA, siendo, en algunos pacientes, la parte más dañada y con mayor evolución.

El análisis de estructuras que se afectan con frecuencia en la columna de pacientes con EA, como las AIs, podría ser de utilidad añadiendo más información tanto al diagnóstico como en el seguimiento, necesitando menos

tiempo para analizar la progresión del daño vertebral y así poder seleccionar y adecuar con mayor precocidad el tratamiento en aquellos pacientes que desarrollan una progresión más rápida de la enfermedad.

Las características del segmento cervical y la orientación de las AIs en el mismo, hacen que la interpretación radiográfica de las lesiones en dichas zonas sea fácil y rápida, pudiendo visualizarse en las proyecciones radiográficas de rutina.

Por estos motivos, este trabajo va encaminado a valorar la afectación cervical en una cohorte de pacientes con EA de una consulta monográfica. Se analizan características clínicas y radiográficas que permitan aclarar la repercusión de este segmento vertebral sobre la capacidad funcional y actividad de los pacientes con espondilitis.

Por otra parte, se pretende adaptar un índice radiográfico que mejore las limitaciones de los índices existentes, analizando su factibilidad, discriminación, y su correlación con otras medidas clínicas y radiográficas.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

Los **objetivos principales** de este estudio han sido:

- Estudiar, en pacientes con EA, la frecuencia y la progresión de la afectación radiográfica de las Als cervicales y compararla con la que presentan pacientes con artrosis.
- Valorar, en pacientes con EA, la sensibilidad al cambio de la modificación del índice radiográfico m-SASSS al añadir la valoración de las Als cervicales (m-SASSS+Als).
- Comparar la sensibilidad al cambio del nuevo índice radiográfico (m-SASSS+Als) respecto al previo (m-SASSS).

Objetivos secundarios:

- Estudiar la repercusión de la afectación de Als cervicales sobre la calidad de vida, la función física y la actividad de los pacientes con EA.
- Analizar las limitaciones del m-SASSS.

MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. PACIENTES

Se trata de un estudio observacional retrospectivo de práctica clínica, en el que estudiamos, de forma consecutiva, a todos los pacientes que seguían revisiones periódicas en la consulta externa monográfica de Espondiloartritis del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia.

4.1.1. Criterios de Inclusión:

Todos los pacientes incluidos reunían los siguientes criterios:

- a) Pacientes con edades superiores a 18 años con diagnóstico de Espondilitis Anquilosante Definida, según los criterios de Nueva York modificados^{6,7}.
- b) Los pacientes incluidos debían tener un estudio radiográfico completo, el cual constaba de radiología antero-posterior de pelvis, radiología lateral de columna cervical y de columna lumbar, en dos años distintos, para poder valorar la progresión radiográfica.

4.1.2. Criterios de Exclusión:

Como criterios de exclusión se establecieron los siguientes:

- a) Pacientes con otras Espondiloartritis no EA definida, como la Espondiloartritis axial no radiográfica.
- b) Pacientes con EA y afectación periférica.
- c) Pacientes con otras lesiones vertebrales o sacroiliacas de naturaleza distinta a la EA, destacando las espondilitis sépticas y quirúrgicas.
- d) Coexistencia en un mismo enfermo de otra enfermedad invalidante o inflamatoria que pudiera interferir en los parámetros de actividad o función física, distinta de la EA.
- e) Pacientes diagnosticados de artropatía psoriásica axial o periférica o aquellos diagnosticados de EA pero que asocian manifestaciones cutáneas tipo psoriasis.
- f) Pacientes con EA y manifestaciones extraesqueléticas distintas de la psoriasis (enfermedad inflamatoria intestinal y uveítis).
- g) Pacientes con traumatismo a nivel de la columna que pudiera artefactar la radiología simple.
- h) Pacientes con cualquier tipo de intervención quirúrgica a nivel de la columna.

- i) Pacientes con coexistencia de DISH.

Los pacientes incluidos dieron su consentimiento para el estudio.

De los 200 pacientes que se encuentran en revisión en la consulta de Espondiloartritis, sólo 47 estaban diagnosticados de EA puramente axial, sin manifestaciones extraesqueléticas, sin afectación articular periférica y sin ninguna otra patología inflamatoria que pudiera artefactar el resultado de las variables analizadas, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión.

4.2 CONTROLES:

El grupo de controles lo conformaban pacientes con artrosis a nivel cervical. La finalidad era comparar la afectación radiográfica de las Als cervicales de pacientes con EA con la de este grupo control.

Se trata de sujetos revisados en las consultas externas de Reumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia y del Hospital Universitario Rafael Méndez de Lorca.

4.2.1 Criterios de Inclusión:

Los sujetos del grupo control debían cumplir los siguientes requisitos:

- Ser mayor de edad (≥ 18 años).
- Tener dos radiografías cervicales laterales en dos años consecutivos.

4.2.2. Criterios de Exclusión:

Para formar parte del grupo control no se podían cumplir los siguientes supuestos:

- Antecedente traumático o quirúrgico cervical.
- Diagnóstico de cualquier tipo de EspA o EA.
- Diagnóstico de psoriasis cutánea.
- Diagnóstico de cualquier tipo de enfermedad inflamatoria que pudiera afectar segmento cervical, como AR o artropatía por depósito de microcristales.
- Diagnóstico de cualquier tipo de manifestación extraesquelética típica de las EspA, como uveítis o enfermedad inflamatoria intestinal.
- Diagnóstico de DISH.

Incluimos a 61 controles que cumplieran los criterios exigidos.

4.2. MÉTODOS

Los pacientes diagnosticados de EA que son seguidos en la consulta fueron revisados por dos reumatólogos (LFLF y MJMM) para verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión y el no cumplimiento de los criterios de exclusión.

De forma estandarizada, a todos los pacientes que acuden a la consulta se les realiza anualmente, por parte uno de los reumatólogos que conforman la consulta (LFLF, MJMR, MJMM), un protocolo que consiste en:

- Metrología: distancia occipucio-pared, distancia trago-pared, distancia dedo-suelo, expansión torácica, flexión lateral lumbar, Test de Schöber normal y Test de Schöber modificado, rotación cervical y distancia intermaleolar.
- Cuestionarios de actividad (BASDAI), función física (BASFI), y calidad de vida (AsQol). Recientemente se ha introducido la realización del ASDAS-PCR.
- Exploración física completa con articulaciones y entesis.

El estudio radiográfico, consistente en una radiografía AP de pelvis, lateral de columna cervical, y AP y lateral de columna lumbar, se realiza a partir de los dos años. En algún paciente, de forma puntual, se ha realizado en intervalos más cortos.

4.3.1 Lectura de la Radiología

Con todo este material, dos reumatólogos (LFLF y MJMM) expertos y habituados en la lectura del daño radiográfico de pacientes con EA así como en el diagnóstico y seguimiento de estos enfermos, analizan las dos tandas de radiografías de los pacientes, sin conocimiento del orden de las mismas por parte de los lectores.

Los dos reumatólogos leen las mismas radiografías para analizar la variabilidad interobservador y posteriormente MJMM hace una segunda lectura para analizar la variabilidad intraobservador.

Los índices radiográficos utilizados en la lectura son el BASRI-total, BASRI-spine y el m-SASSS.

El método BASRI-total puntúa las sacroiliacas (Tabla 4), las caderas, la columna cervical y la columna lumbar (Tabla 5). La columna lumbar se evalúa a través de una radiografía simple AP y lateral que valora desde el platillo inferior de D12 hasta el superior de S1, y la columna cervical, a través de una radiografía simple lateral que valora desde el platillo inferior de C1 hasta el superior de C7. Las caderas y sacroiliacas se evalúan a través de la radiología simple de pelvis. La puntuación, sumando los grados de sacroilitis y la puntuación a nivel de columna cervical, lumbar y caderas, está comprendida entre 2 y 16 (puesto que es preciso tener al menos una sacroilitis grado 2 bilateral para el diagnóstico de EA).

Criterios de Nueva York	Grados de sacroilitis	Descripción
Grado 0	Normal	Normal
Grado 1	Sospechosa	Cambios sospechosos con sacroilitis
Grado 2	Sacroilitis mínima	Mínimos cambios (irregularidad de la cortical, pequeñas erosiones o esclerosis sin pinzamiento del espacio articular)
Grado 3	Sacroilitis moderada	Cambios definitorios (presencia de erosiones, esclerosis a ambos lados, pinzamiento del espacio articular o anquilosis parcial)
Grado 4	Anquilosis	Sacroilitis severa con anquilosis completa

Tabla 4. Gradación de la sacroilitis radiográfica. Criterios de Nueva York^{6,7}.

Puntuación	Grado	Descripción
Columna cervical/lumbar		
0	Normal	Sin alteraciones
1	Sospechoso	Sin cambios definitivos
2	Leve	Cualquier número de erosiones, cuadratura o esclerosis, con o sin sindesmofitos, en dos o menos vértebras
3	Moderada	Sindesmofitos en tres o más vértebras, con o sin fusión afectando a dos vértebras
4	Severa	Fusión que afecte a 3 o más vértebras.
Caderas		
0	Normal	Sin alteraciones
1	Sospechosa	Sin cambios definidos o estrechamiento focal del espacio articular
2	Leve	Estrechamiento concéntrico del espacio articular > 2 mm
3	Moderada	Estrechamiento concéntrico del espacio articular ≤ 2 mm o aposición hueso a hueso < 1 cm
4	Severa	Deformidad ósea o aposición hueso a hueso ≥ 1 cm

Tabla 5. BASRI-total (caderas y columna cervical y lumbar)⁷⁰.

En el m-SASSS se valoran únicamente los ángulos anteriores de los cuerpos vertebrales cervicales y lumbares a través de una radiografía simple lateral de dichos segmentos, desde el platillo inferior de C2 hasta el superior de D1, por un lado, y desde el inferior de D12 hasta el superior de S1. Tiene una puntuación comprendida entre 0 y 72 (Tabla 6).

GRADOS	DESCRIPCION
0	Normal
1	Erosión, cuadratura o esclerosis
2	Sindesmofito sin puente
3	Puente sindesmofítico

Tabla 6. m-SASSS^{10,72}.

Para la lectura radiográfica de las lesiones en las AIs cervicales se utilizó la misma proyección lateral que se solicita para valorar el segmento anterior cervical. La puntuación dada es la siguiente:

- 0: si es normal.
- 1: si existe pinzamiento (estrechamiento del espacio articular).
- 2: si existe esclerosis en los márgenes articulares.
- 3: si existe fusión articular.

Tras analizar varias radiografías, se observó que existía una gran dificultad para evaluar las dos Als de cada nivel intervertebral, por lo que se decidió dar una única puntuación para ambas. En aquellos casos en los que las dos Als eran valorables, se dejó la puntuación mayor.

Obtuvimos, por lo tanto, dos valores de cada uno de los índices radiológicos (BASRI-spine, BASRI-total, m-SASSS y m-SASSS modificado con las Als cervicales) para cada paciente, en años distintos.

4.3.2. Metrología

Para correlacionar el daño radiográfico con la movilidad de los pacientes utilizamos el índice BASMI, tanto el BASMI₂ como el BASMI₁₀.

En ambos se utilizan las mismas variables metroológicas:

- **Rotación cervical:** se coloca el goniómetro centrado sobre la cabeza, con el paciente sentado. El explorador fija el goniómetro sobre la cabeza del paciente y le pide que gire la misma, el máximo posible, hacia la derecha y luego hacia la izquierda. Se anota la mejor medida de dos intentos, tanto para la izquierda como para la derecha. La media de ambos lados da el resultado final en grados.



Imagen 14. Medición de la rotación cervical (imagen propia).

- **DTP:** el paciente se coloca de pie, con los talones y, si es posible, la espalda apoyados contra la pared, sin levantar la barbilla. La barbilla permanecerá horizontal, paralela al suelo, durante toda la medición. Se mide la distancia (en cm) entre el trago del pabellón auricular y la pared. La media de ambos lados, derecha e izquierda, da el resultado final.

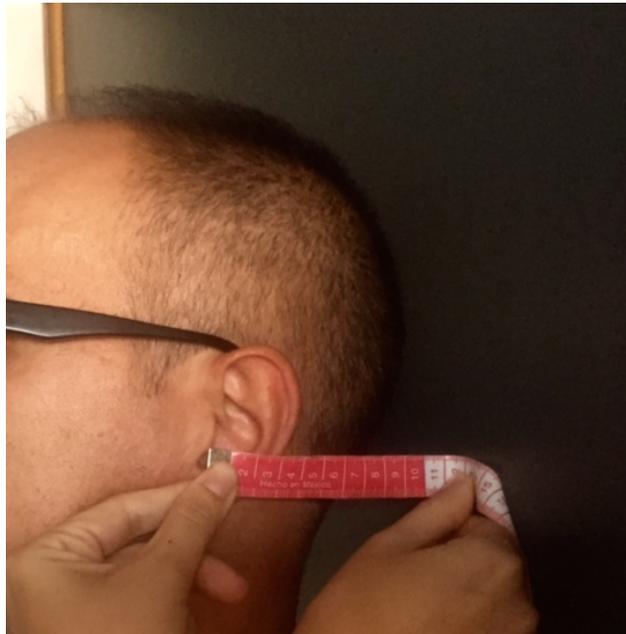


Imagen 15. Medición de la distancia trago-pared (imagen propia).

- **Flexión lateral lumbar:** el paciente se coloca de pie, con los talones y la espalda pegados a la pared, los pies paralelos y separados unos 30 cm y los brazos estirados y pegados al cuerpo. El explorador mantiene la cinta métrica estable y tensa, con el cero colocado a nivel del dedo medio del paciente, estando este en posición basal; luego se le pide que deslice el dedo a lo largo de la cinta para realizar la flexión lateral, sin inclinarse hacia delante, y se anota la medida a la que llega la punta del dedo medio. Para el calculo final se hace la media entre el lado izquierdo y el derecho.



Imagen 16. Medición de la flexión lateral (imagen propia).

- **Test de Schöber modificado:** se realizan, con el paciente de pie y el explorador a su espalda, dos marcas respecto de L4/L5 (se utilizan las crestas ilíacas y se marca 1 cm por debajo), una 10 cm por encima y otra 5 cm por debajo. Se pide al paciente una flexión anterior máxima, con las rodillas extendidas. El resultado es la distancia entre el punto superior y el inferior, y se anota la diferencia (en cm) con respecto al inicio (lo que exceda de 15 cm) del mejor de dos intentos.



Imagen 17. Medición del Test de Schöber modificado (imagen propia).

- **DIM:** se sitúa el paciente en decúbito supino, con las rodillas en extensión. Debe separar los pies lo máximo posible (abducción máxima de caderas), y se mide la distancia (en cm) entre ambos maléolos internos. Se tomará el mejor de dos intentos.

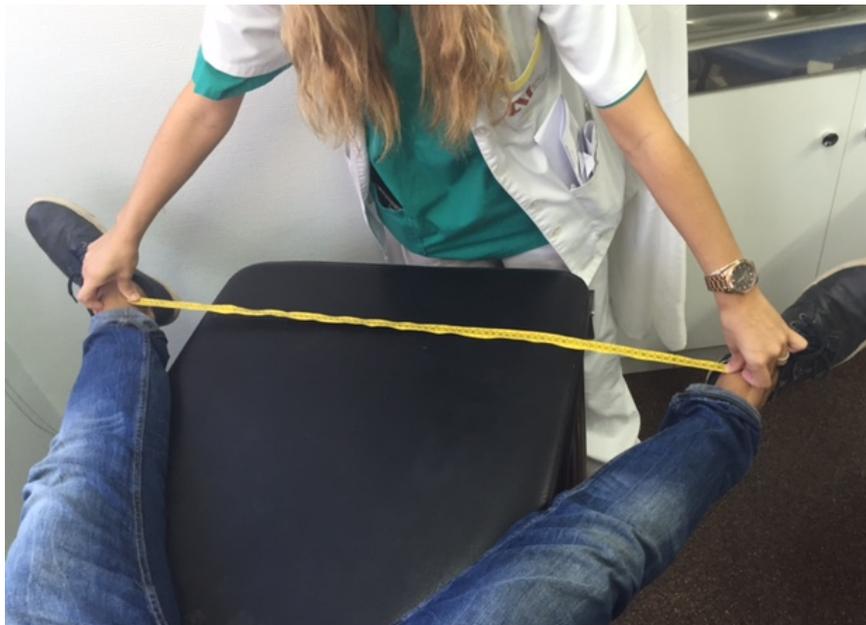


Imagen 18. Medición de la distancia intermaleolar máxima (imagen propia).

Con estas cinco variables calculamos el BASMI₂, en el cual cada variable está puntuada entre 0 y 2 con una puntuación máxima de 10 que representa la máxima restricción de movimiento, y el BASMI₁₀, en el que cada variable se puntuaba entre 0 y 10, haciéndose la media de la puntuación final, quedando finalmente igual que el BASMI₂, de 0 a 10.

	0	1	2
DTP	< 15 cm	15-30 cm	> 30 cm
Schöber modificado	> 4 cm	2-4 cm	< 2 cm
Rotación cervical	>70 grados	20-70 grados	<20 grados
Flexión lateral lumbar	> 10 cm	5-10 cm	< 5 cm
DIM	> 100 cm	70-100 cm	< 70 cm

Tabla 7. BASMI₂⁵³

		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Flexión lateral (cm)	≥ 20	18-20	15,9-17,9	13,8-15,8	11,7-13,7	9,6-11,6	7,5-9,5	5,4-7,4	3,3-5,3	1,2-3,2	≤1, 2	
DTP (cm)	≤ 10	10-12,9	13-15,9	16-18,9	19-21,9	22-24,9	25-27,9	28- 30,9	31- 33,9	34- 36,9	≥37	
Schöber modificado (cm)	≤ 7	6,4-7	5,7-6,3	5-5,6	4,3-4,9	3,6-4,2	2,9-3,5	2,2- 2,8	1,5-2,1	0,8-1,4	≥ 0, 7	
DIM (cm)	≥ 120	110- 119,9	100-109,9	90-99,9	80-89,9	70-79,9	60-69,9	50-59,9	40-49,9	30-39,9	≤ 30	
Rotación cervical (grados)	≥ 85	76,6-85	68,1-76,5	59,6-68	51,1-59,5	42,6-51	34,1-42,5	25,6-34	17,1-25,5	8,6-17	≤ 8, 5	

Tabla 8. BASMI₁₀⁵⁹

4.3.3. Cuestionario de Actividad (BASDAI)

Los pacientes, anualmente, completan un cuestionario autoadministrado, *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*, BASDAI, que hace referencia a distintos dominios relacionados con la actividad de la enfermedad, que incluyen fatiga, dolor axial, dolor o inflamación articular, dolor en entesis, grado y tiempo de rigidez matutina. Se trata de 6 ítems que el paciente debe valorar de 0 a 10 haciendo referencia a su situación en la semana previa a realizarlo. El valor 0 significa ausente y el 10 muy intenso (ANEXO 1).

El resultado de la pregunta 5 y 6 se suma y se hace la media, y el valor que se obtiene se suma a los cuatro anteriores y se vuelve a hacer la media, obteniendo una puntuación comprendida entre 0 y 10.

En la consulta monográfica se intenta que las respuestas hagan referencia al mismo mes en el que se mide y explora al paciente.

Se ha llegado a un consenso en el que un resultado \geq a 4 indica actividad de la enfermedad⁷⁷⁻⁷⁹.

4.3.4 Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)

Se trata de un índice compuesto que incluye los reactantes de fase aguda (PCR o VSG) junto a preguntas pertenecientes al BASDAI y la valoración del paciente del dolor lumbar.⁴⁹

La fórmula para el cálculo del ASDAS-PCR^{49,80} es:

$$\text{ASDAS-PCR} = 0.12\text{Back pain} + 0.06\text{Duration morning stiffness} + 0.11\text{Patient global} + 0.07\text{Peripheral pain/swelling} + 0.58\text{Ln (CRP+1)}.$$

El grupo ASAS seleccionó el ASDAS-PCR como la primera opción para determinar la actividad con este parámetro y el ASDAS-VSG como alternativa⁸⁰.

En este trabajo calculamos el ASDAS-PCR, no el ASDAS-VSG, según la calculadora de la aplicación para iphone del grupo ASAS.

En el ANEXO 2 podemos ver la actividad de la enfermedad según ASDAS-PCR y los puntos de corte del mismo.

4.3.5. Cuestionario de Función Física (BASFI)

Se trata de otro cuestionario cumplimentado también anualmente por los pacientes con EA, a la vez que el BASDAI, *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index* (BASFI)^{46,50}.

Es también un cuestionario autoadministrado. Consta de 10 preguntas relacionadas con la capacidad funcional y realización de actividades de la vida diaria.

Cada pregunta se valora entre 0 y 10, siendo 0 la ausencia de dificultad y 10 la máxima dificultad o imposibilidad (ANEXO 3).

El paciente debe contestarlo haciendo referencia a la semana previa a realizarlo.

El resultado es la media de las 10 respuestas, comprendiéndose el final entre 0 y 10 puntos, y a partir de 4 se considera puntuación alta.

4.3.6 Cuestionarios de Calidad de Vida (ASQoL)

La calidad de vida se refiere a cómo los pacientes perciben y reaccionan ante su estado de salud, es decir, cuál es el impacto que la enfermedad tiene sobre su vida⁷⁷.

Aunque no ha sido incluida en las variables de desenlace propuestas para la EA por el grupo ASAS y OMERACT, se considera una variable importante y necesaria en los estudios de pacientes con EA⁷⁷.

Los instrumentos para medir la calidad de vida pueden ser genéricos para diferentes enfermedades o específicos para una determinada enfermedad.

En este trabajo utilizamos el ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life), un instrumento específico de EA⁷⁷.

Se trata de 18 preguntas relacionadas con distintas áreas de la calidad de vida de nuestros pacientes que se contestan de forma dicotómica (SI/No).

Este cuestionario autoadministrable, que los pacientes responden a la vez que los otros dos, BASDAI y BASFI, ha demostrado buena reproducibilidad y sensibilidad al cambio⁷⁷.

El cuestionario fue publicado en 2003 por Doward y colaboradores⁸¹ y adaptado al español por Ariza y colaboradores en 2006⁸² (ANEXO 4).

4.3.7. Determinaciones analíticas

Como marcadores analíticos de actividad en la valoración de los pacientes con EA, se determina en cada visita la PCR y la VSG.

Los niveles normales en nuestro laboratorio para la PCR es $< 0,5$ mg/dl y para la VSG < 20 mmHg.

Se tuvo en cuenta para el estudio otra variable analítica, la positividad o no del HLA-B 27, realizado mediante citometría de flujo.

4.3.8. Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS 15.0 para Windows.

Tras el análisis descriptivo de todas las variables analizamos la normalidad de las mismas mediante el test de Kolmogorov- Smirnov.

Para el cálculo de la diferencia entre medias de variables cuantitativas no dicotómicas se utilizó el test de la T de Student para muestras independientes o pareadas según el caso, en aquellas variables que siguen la normalidad, y en las que no la siguen el test de Mann-Whitney si eran muestras independientes y el de Wilcoxon si eran pareadas. La diferencia entre las frecuencias de dos muestras, variables cualitativas, fue calculada con el test de Chi Cuadrado de Pearson.

Usamos el índice de correlación de Spearman para valorar la relación entre las distintas variables (variables no paramétricas).

Realizamos un análisis de regresión para analizar posibles factores de confusión.

En el análisis de variabilidad, tanto interobservador como intraobservador utilizamos el índice de correlación intraclass, puesto que nuestras variables eran no dicotómicas.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

De los 47 pacientes incluidos finalmente en el estudio el 81% eran varones. La media (\bar{x}) de edad fue de 43 años (± 8 -desviación típica, SD-) y una duración media de enfermedad desde el diagnóstico de 5 años ($\pm 5,5$) y desde el inicio de los síntomas de 18 años ($\pm 8,5$) (Tabla 9). El 82,5% de nuestros pacientes eran HLA-B27 positivos (Tabla 9).

El intervalo de tiempo (en años) entre los dos estudios radiográficos fue de 3 ($\pm 1,5$) (Tabla 10).

Al inicio del trabajo el 63% de los pacientes estaba en tratamiento únicamente con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), el 13% estaba con sulfasalacina además de AINEs, y el 24% con fármacos biológicos anti-TNF alfa (Tabla 9).

Al final del trabajo continuaban únicamente con AINEs un 45% de los pacientes, con Salazopirina un 19,5% y un 35,5% con biológicos. Comparando ambos resultados no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,06$) (Gráfico 1).

En el grupo control fueron incluidas 61 personas, de las cuales 40,7% eran hombres y tenían una edad media de 50 años (± 11). El intervalo de tiempo en años (Δ) entre los estudios radiográficos en este grupo fue de 2,7 ($\pm 1,3$). Todos los controles estaban diagnosticados de cervicalgia secundaria a patología degenerativa (Tabla 10).

No encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre los pacientes y el grupo control en los años transcurridos entre las valoraciones radiográficas, y sí en la edad media ($p=0,001$), siendo mayor en los controles (Tabla 10).

Cuando analizamos el sexo en los dos grupos observamos que en el grupo de pacientes el porcentaje de varones fue mayor del esperado ($p=0,0001$). En el grupo de controles no hubo diferencias ($p=0,19$).

Pacientes (n= 47)	
HLA B27	
Positivo	82,5 %
Negativo	17,5%
Duración de la enfermedad en años ($\bar{x} \pm SD$)	5 \pm 5,5
Duración de los síntomas en años ($\bar{x} \pm SD$)	18 \pm 8,5
TRATAMIENTOS	
AINEs	63%
Sulfasalacina	13%
Biológicos	24%

Tabla 9. Características de los pacientes en su inclusión.

n : número de sujetos

	PACIENTES (n= 47)	CONTROLES (n= 61)	p (significación)
SEXO (%)			
Hombres	81	40,7	
Mujeres	19	59,3	
EDAD ($\bar{x} \pm SD$)	43 \pm 8	50 \pm 11	0,001*
Δ estudios radiográficos en años ($\bar{x} \pm SD$)	3,0 \pm 1,5	2,7 \pm 1,3	0,15 (ns)
Nivel intervertebral C6-C7. % personas en las que es valorable radiográficamente	93,2	85,2	
Nivel intervertebral C7-D1. % de personas en las que es valorable radiográficamente	22,7	50	

Tabla 10. Comparativa entre pacientes y controles.

* Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$)

n: número de sujetos

ns: no significación estadística ($p > 0,05$).

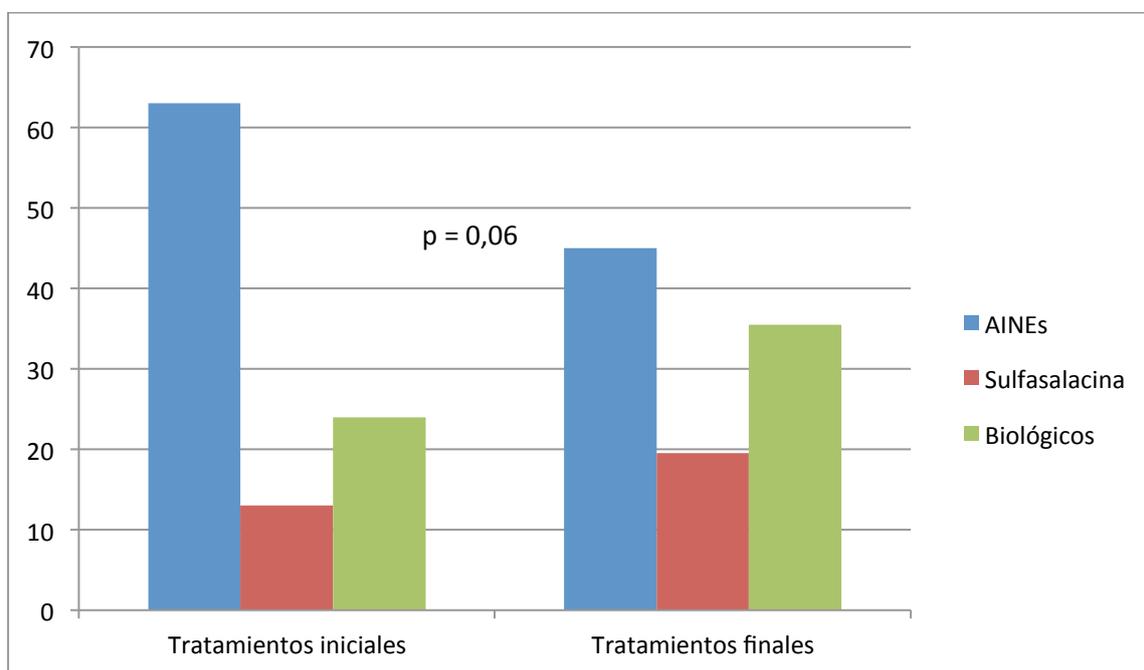


Gráfico1. Comparación de tratamientos de los pacientes al inicio y al final del estudio.

$p > 0,05$: diferencias estadísticamente no significativas.

Pudimos observar que el nivel intervertebral C6-C7 se podía valorar radiográficamente con la radiografía lateral cervical en el 93,2% de los pacientes y en el 85,2% de los controles y, sin embargo, el nivel C7-D1 solo era valorable en el 22,7% de los pacientes y el 50% de los controles (Tabla 9). Solo la valoración del segmento C7-D1 en los controles sigue una distribución esperada ($p=1$).

Analizamos si la valoración del nivel intervertebral C7-D1 podría estar influenciada por otras variables como el sexo, la edad, la duración desde el inicio de los síntomas o desde el establecimiento del diagnóstico, mediante un análisis de regresión, sin encontrar un resultado estadístico en pacientes (Tabla 11) ni controles.

VARIABLES	OR (95% CI)	p
Edad	1,34 (0,96-1,98)	0,07 (ns)
Tiempo de evolución del diagnóstico	1,19 (0,89-1,59)	0,23 (ns)
Tiempo de evolución de los síntomas	0,71 (0,49-1,03)	0,07 (ns)
Sexo	3,35 (0,26-43,12)	0,35 (ns)

Tabla 11. Análisis de Regresión. Influencia de las variables mostradas sobre la valoración radiográfica intervertebral del segmento C7-D1 en pacientes.

OR: Odds Ratio.

IC: intervalo de confianza.

ns: no significación estadística.

Estudiamos qué alteraciones encontrábamos en el segmento C7-D1 de los pacientes en los que sí se podía valorar radiográficamente y observamos lo siguiente (Tabla 12):

	Lesión observada	Frecuencia (%)
Borde inferior de C7 (n = 26):	Normal	65,5 %
	Esclerosis, cuadratura o erosión	23 %
	Sindesmofito	4 %
	Puente entre dos vértebras	7,5 %
Borde superior de D1 (n = 14):	Normal	57%
	Esclerosis, cuadratura o erosión	28,5 %
	Sindesmofito	0 %
	Puente entre dos vértebras	14,5%

Tabla 12. Frecuencia de lesiones en el segmento vertebral C7-D1 de pacientes con EA en los que es valorable radiográficamente.

n: número de sujetos en los que se pudo valorar.

La mayoría de los pacientes, el 88,5% tenían un borde inferior de C7 normal o con cuadratura, erosión o esclerosis. Solo el 4% tenía sindesmofitos y en el 7,5% se observaba un puente entre vértebras (2 pacientes). En el borde superior de D1, el 85,5% de los pacientes lo tenía normal o con lesiones tipo cuadratura, esclerosis o erosión, no se veía ningún sindesmofito y el 14,5% estaba catalogado como puente intervertebral (2 pacientes).

En la Tabla 13 se muestran las características radiográficas de las Als cervicales, tanto en pacientes como en controles, en los años valorados. Se objetiva una diferencia estadísticamente significativa en el daño radiográfico de las Als a lo largo del tiempo en todos los segmentos en los pacientes, no así en los controles en los cuales solo encontramos diferencias significativas en los segmentos C2-C3 y C5-C6.

	Valoración inicial ($\bar{Q} \pm SD$)	Valoración final ($\bar{Q} \pm SD$)	p
PACIENTES			
Nivel C2-C3	1,5 ± 1	2 ± 0,9	0,001*
Nivel C3-C4	0,9 ± 0,9	1,3 ± 1	0,001*
Nivel C4-C5	0,6 ± 0,8	1 ± 0,9	0,0001*
Nivel C5-C6	1,1 ± 0,9	1,5 ± 1	0,0001*
Nivel C6-C7	1,2 ± 0,8	1,6 ± 0,9	0,004*
CONTROLES			
Nivel C2-C3	0,6 ± 0,9	0,9 ± 0,9	0,004*
Nivel C3-C4	0,5 ± 0,8	0,4 ± 0,6	0,12
Nivel C4-C5	0,3 ± 0,6	0,4 ± 0,6	0,06
Nivel C5-C6	0,6 ± 0,8	0,7 ± 0,8	0,03*
Nivel C6-C7	0,6 ± 0,7	0,6 ± 0,7	0,16

Tabla 13. Comparativa de la valoración radiográfica de Als cervicales entre pacientes y controles, en el tiempo, por segmentos vertebrales.

*: estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

ns: no significación estadística.

RESULTADOS

María José Moreno Martínez

PUNTUACIÓN					
	0	1	2	3	NV
NIVEL					
C2-C3	2%	35%	26%	37%	0%
C3-C4	24%	41,5%	19,5%	15%	0%
C4-C5	35%	39%	15%	11%	0%
C5-C6	30%	19,5%	37%	19,5%	0%
C6-C7	13%	28,5%	35%	15%	8,5%

Tabla 14. Puntuación de las AIs por niveles vertebrales en los pacientes en la segunda determinación. 0: normal, 1: pinzamiento, 2: esclerosis y 3: fusión.

nv: no valorable

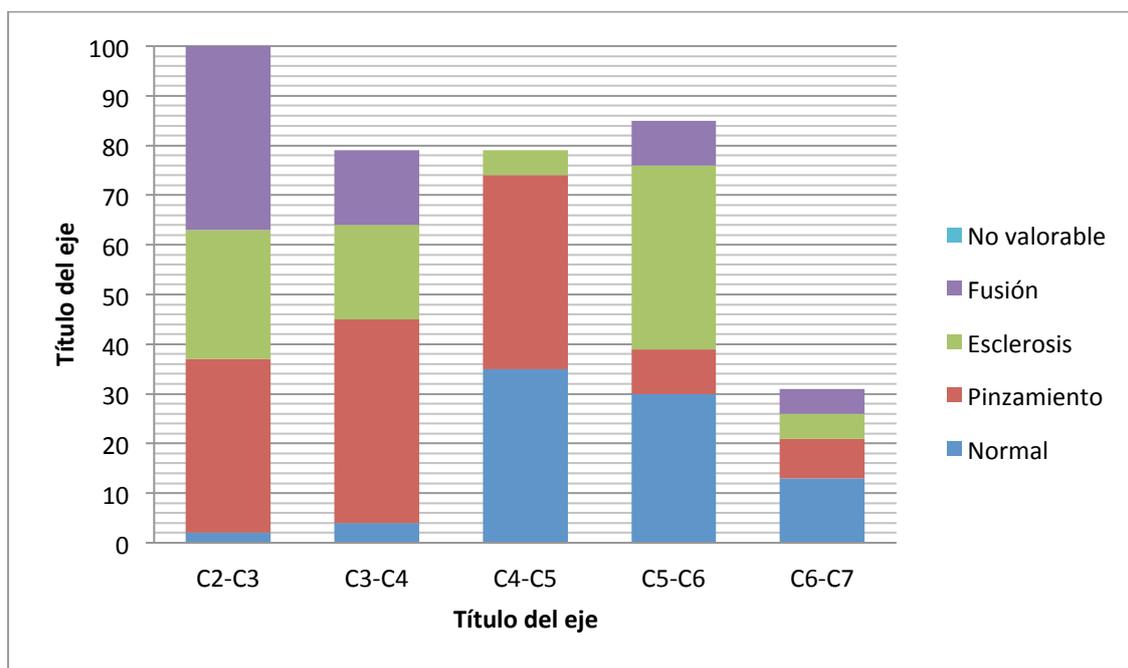


Gráfico 2. Afectación de las AIs cervicales de pacientes en la segunda valoración.

En total se evaluaron 235 niveles de AIs cervicales en dos momentos distintos. Analizamos los resultados descriptivos de las AIs en los pacientes en la segunda determinación puesto que asumimos que en esta habría más alteraciones al pasar más tiempo de enfermedad (Tabla 14 y gráfico 2).

Vimos que el segmento con mayor porcentaje de fusiones era el nivel C2-C3, y comparando con el resto de niveles la diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,001$ para C3-C4 y C4-C5 y $p = 0,03$ para C5-C6 y C6-C7). No hubo diferencias entre los segmentos C3-C4 y el resto ($p = 0,07$ para C4-C5, $p = 0,15$ para C5-C6 y $p = 0,7$ para C6-C7).

Los segmentos C5-C6 y C6-C7 tenían más puntuación en esclerosis que el resto de niveles y la diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,003$ para C5-C6 y C4-C5 y $p = 0,0001$ para C6-C7 y C4-C5).

En cuanto a la comparación entre los segmentos C5-C6 y C6-C7 observamos diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,002$) a favor de mayor pinzamiento en el nivel C6-C7.

No encontramos diferencias entre el tipo de afectación de AIs cervicales a ningún nivel en función del sexo ($p = 0,12$, $p = 0,27$, $p = 0,6$, $p = 0,87$, $p = 0,43$, para cada nivel respectivamente, desde C2-C3 a C6-C7), ni de la positividad del HLA B27 ($p = 0,29$, $p = 0,36$, $p = 0,23$, $p = 0,84$, $p = 0,94$, respectivamente para cada nivel, desde C2-C3 a C6-C7).

Tampoco encontramos correlación entre la afectación por segmentos y la edad ($p=0,6$, $p=0,6$, $p=0,4$, $p=0,5$ y $p=0,3$, desde C2-C3 a C6-C7), y el tiempo de evolución desde el diagnóstico ($p=0,3$, $p=0,6$, $p=0,4$, $p=0,5$ y $p=0,3$, desde C2-C3 a C6-C7) ni desde el inicio de los síntomas ($p=0,3$, $p=0,4$, $p=0,2$, $p=0,5$ y $p=0,2$, desde C2-C3 a C6-C7).

En el análisis de regresión por segmentos no encontramos significación para ninguna de las variables anteriores ($p>0,05$).

El 4,4% de los pacientes tenían una puntuación de 0 en la valoración inicial de las AIs, sin embargo, en la valoración final ningún paciente tuvo una puntuación de 0. En el grupo control, el 26,2% tuvo una puntuación de 0 en la valoración inicial y el 24,6% en la valoración final.

Cuando comparamos el valor medio de la puntuación de AIs cervicales, en pacientes y controles, en el estudio radiográfico inicial y final, así como su cambio en el tiempo (Δ), observamos que existe una diferencia significativa ($p=0,01$) a favor del grupo de pacientes (Tabla 15).

	PACIENTES (n= 47)	CONTROLES (n= 61)	p (significación)
Valoración inicial Als (M± SD)	6±5,2	2,6±2,7	0,0001*
Valoración final Als (M± SD)	8,8 ±6,8	3±2,7	0,0001*
Δ de las Als en el tiempo (M± SD)	3,4 ±4,5	1,3±1,2	0,019*

Tabla 15. Diferencias en la valoración de Als cervicales y su evolución, en pacientes y controles

* : Diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05).

n : número de sujetos en los que se determinó el análisis.

Para valorar si el cambio de las Als cervicales en el tiempo entre pacientes y controles pudiera tener relación con otras variables como la edad, puesto que había diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, realizamos una regresión lineal. No encontramos diferencias estadísticamente significativas (p=0,14)

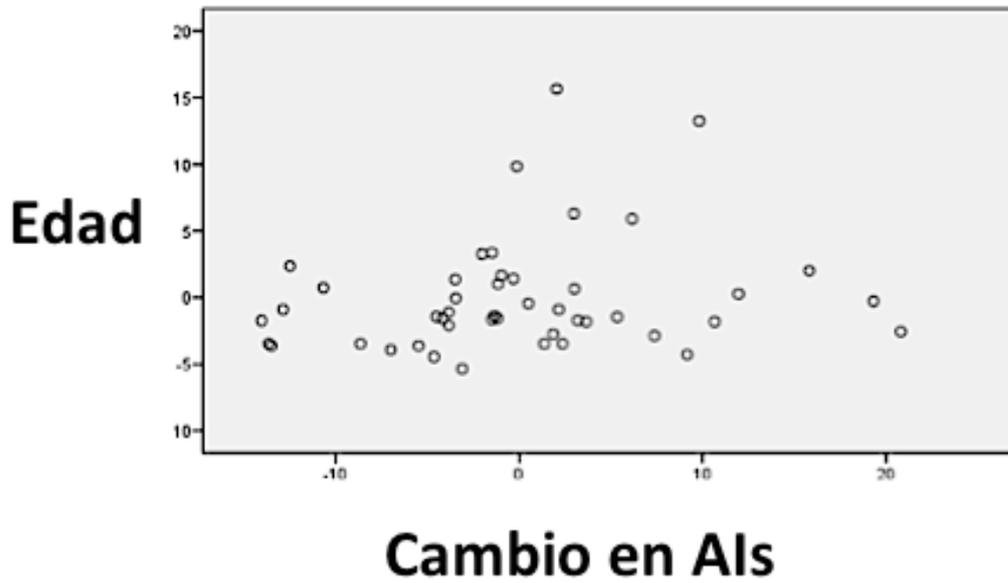


Gráfico 3. Diagrama de dispersión. Relación entre el cambio en las AIs cervicales y la edad (pacientes y controles).

5. 1. Cambio el en tiempo del m-SASSS tras la inclusión de las AIs cervicales (m-SASSS+AIs) y su comparación con el m-SASSS original

Las características radiográficas de los pacientes a lo largo del tiempo las podemos ver en la Tabla 16 y Gráfico 4.

	Estudio Radiográfico inicial	Estudio Radiográfico final	p
m-SASSS sin AIs (̄± SD)	9,3 ± 11,6	10,1 ± 11,7	0,1 (ns)
Valoración de AIs (̄± SD)	6 ± 5,2	8,8 ± 6,8	0,0001*
m-SASSS más AIs (̄± SD)	15,4 ± 13,4	19,3 ± 13,5	0,0001*
BASRI-spine (̄± SD)	6,7 ± 2,5	7,3 ± 2,2	0,003*
BASRI-total (̄± SD)	8,3 ± 3,2	8,9 ± 3,2	0,004*
Afectación sacroliaca (̄± SD)	3,2 ± 0,7	3,2 ± 0,6	0,16 (ns)
Afectación coxofemoral (̄± SD)	1,4 ± 1	1,9 ± 0,8	0,005*

Tabla 16. Características radiográficas de los pacientes a lo largo del tiempo.

*p < 0,05: estadísticamente significativa.

ns: no significación estadística.

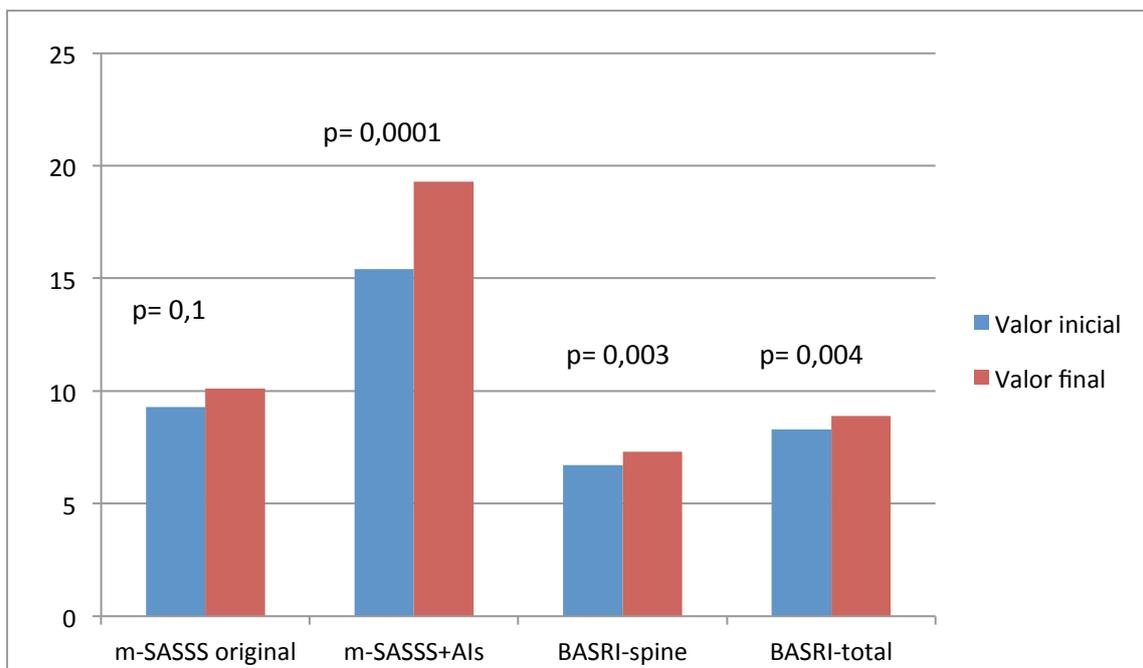


Gráfico 4 Comparación de los distintos índices entre la primera y segunda valoración.

Como podemos observar en la Tabla 16 y gráfico 4, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el estudio radiográfico inicial y el final de nuestros pacientes con todos los índices radiográficos utilizados excepto con el m-SASSS original, en el que hubo cambios no significativos. Hubo un empeoramiento radiográfico de las caderas de forma significativa, no así en las articulaciones sacroiliacas.

La puntuación para los distintos índices radiográficos mostrados en el gráfico 4 fue independiente del sexo con una $p > 0,05$ en todos los casos.

La media de cambio (Δ) en el tiempo del índice m-SASSS sin la valoración de las Als fue 2,6 unidades (± 2). Un 87,2% de los pacientes experimentaron un cambio en el índice radiográfico m-SASSS tras los años estudiados.

La valoración media de las Als en los pacientes sufrió un cambio (Δ) en el tiempo de 3,4 unidades ($\pm 4,6$).

Tras la inclusión de las Als cervicales en la valoración del m-SASSS (m-SASSS+Als) la media de cambio (Δ) en el tiempo fue de 4,9 unidades ($\pm 4,7$).

Cuando comparamos la sensibilidad al cambio (puntuación media de cambio) del índice m-SASSS original con el m-SASSS+Als encontramos una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,04$) a favor de la inclusión (Tabla 17).

	Δ mSASSS	Δ mSASSS+Als	p
$\bar{x}(\pm SD)$	2,6 (± 2)	4,9 ($\pm 4,7$)	0,04*

Tabla 17. Comparación del cambio de ambos índices radiográficos en el tiempo.

*: $p < 0,05$, diferencia estadísticamente significativa

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la media de cambio en el tiempo de los distintos índices radiográficos según el sexo (m-SASSS original, $p=0,2$; m-SASSS+Als, $p=0,8$; cambio en la valoración de Als,

p=0,3; BASRI-total, p=0,6; cambio en la afectación radiográfica en sacroiliacas, p=0,2, ni en la afectación de las caderas, p=0,6). También contrastamos si la variable “cambio o no” del m-SASSS+Als se distribuía de la misma manera en función del HLA B27, sin encontrar asociación (p=0,26).

Realizamos un estudio mediante regresión para valorar si el cambio o no del índice m-SASSS+Als se podría ver influenciado por otros factores como la edad, el intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas y desde el diagnóstico. El resultado se muestra en la tabla 18.

VARIABLES	OR (95% CI)	p
Edad	0,69 (0,37-1,28)	0,24 (ns)
Intervalo de tiempo desde el diagnóstico	0,34 (0,04-2,60)	0,30 (ns)
Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas	1,39 (0,68-2,87)	0,36 (ns)

Tabla 18. Análisis de regresión logística. Influencia de las variables mostradas sobre el cambio o no del índice m-SASSS+Als en el tiempo.

OR: Odds Ratio.

CI: Intervalo de confianza.

ns: no significación estadística (p > 0,05).

Como podemos ver, no existe diferencia significativa para ninguna de las variables analizadas a la hora de su influencia sobre la variación del m-SASSS+AIs.

Tampoco encontramos diferencias con otras variables como el sexo ($p=0,15$), el intervalo de tiempo entre los estudios radiológicos ($p=0,4$), los tratamientos administrados ($p=0,78$) ni la positividad del HLAB27 ($p=0,39$).

5. 2. Cambio en el tiempo del m-SASSS+AIs sin incluir en la valoración la cuadratura, esclerosis ni erosión (m-SASSS+AIs sin 1)

Valoramos la importancia de la puntuación de esclerosis, cuadratura y erosión en el índice radiográfico. Para ello eliminamos dicha puntuación del m-SASSS+AIs y analizamos si existían diferencias significativas con respecto a tenerlas en cuenta.

La media de cambio del m-SASSS+AIs sin tener en cuenta la esclerosis, cuadratura y erosión (“m-SASSS+AIs sin 1”) fue de 4,72 unidades ($\pm 4,9$). Tardamos, de media, en realizar la puntuación del “m-SASSS+AIs sin 1” unos 35 segundos.

Encontramos diferencia significativa ($p=0,0001$) entre la puntuación media de la valoración inicial del “m-SASSS+AI sin 1” y la final (Tabla 19). Pero cuando analizamos la diferencia entre las medias de cambio (Δ) del m-SASSS+AIs y “m-SASSS+AI sin 1”, no encontramos diferencia estadística ($p=0,7$) (Tabla 20). Si que encontramos diferencias significativas entre las medias de cambio del m-SASSS original y el “m-SASSS+AIs sin 1” (2,6 vs 4,7, $p=0,0001$).

	Valoración inicial	Valoración final	p
m-SASSS+AI sin 1 ($\bar{x} \pm SD$)	13,2 \pm 12,5	16,8 \pm 13	0,0001

Tabla 19. Diferencia entre valoración media inicial y final de “m-SASSS+AI sin 1”

$p < 0,05$: diferencia estadísticamente significativa

	Δ m-SASSS+Als	Δ m-SASSS+Als sin 1	p
$\bar{x} \pm SD$	4,9 \pm 4,8	4,7 \pm 4,9	0,7

Tabla 20. Diferencia en la media de cambio (Δ) del m-SASSS+Als y el “m-SASSS+Als sin 1”, $p > 0,05$: diferencia estadísticamente no significativa.

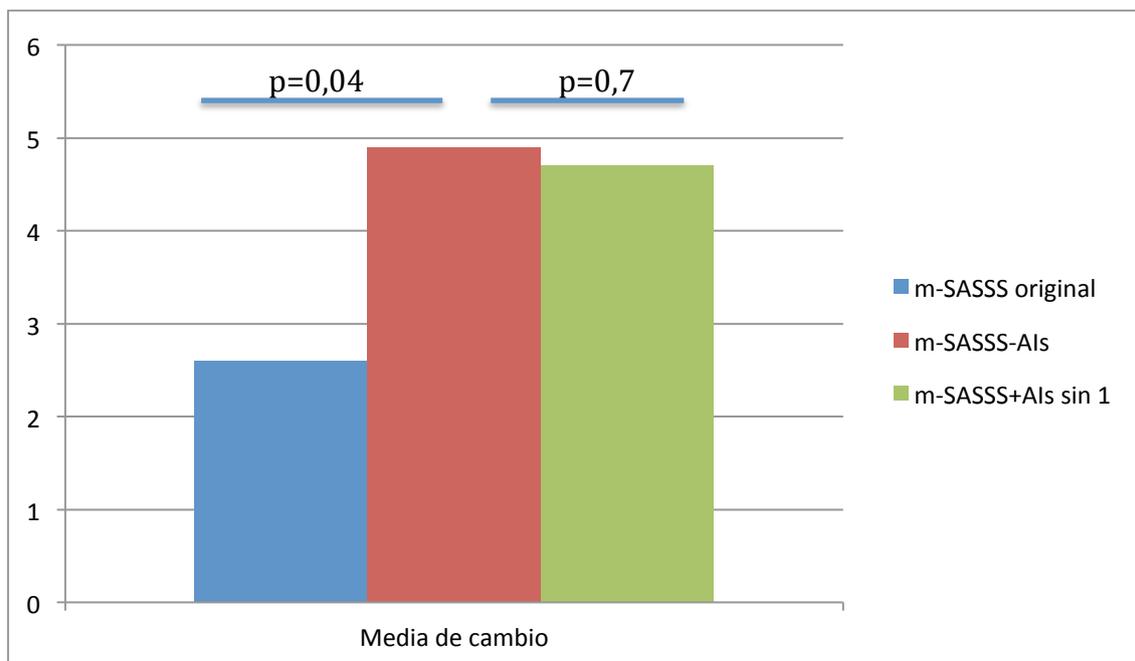


Gráfico 5. Comparativa de la media de cambio del m-SASSS original, m-SASSS+Als y “m-SASSS+Als sin 1”.

$p=0,04$ para la comparación entre la media de cambio del m-SASSS y la del m-SASSS+Als

$p=0,7$ para la comparación entre la media de cambio del m-SASSS+Als y la del m-SASSS+Als sin 1

No encontramos diferencias en función del sexo ($p > 0,05$).

5. 3. Relación del m-SASSS+AI, “m-SASSS+AI sin 1” y otros índices radiográficos

Además del m-SASSS, como hemos visto en la Tabla 16, valoramos el índice BASRI-spine y BASRI-Total.

La sensibilidad al cambio (Δ) del índice BASRI-Total en nuestros pacientes fue de 1,6 unidades de media ($\pm 1,8$). El 77,3% de los pacientes experimentaron un cambio en el índice radiográfico BASRI-Total. En el caso del BASRI-spine la media de cambio (Δ) fue de 1,14 unidades (± 1). Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la valoración del estudio radiográfico inicial y el final, tanto para BASRI-spine como para BASRI-total ($p=0,003$ y $p=0,004$ respectivamente) (Tabla 16).

Cuando analizamos la sensibilidad al cambio (Δ) del m-SASSS+AIs, la del BASRI-total y BASRI-spine encontramos diferencia significativa a favor del primero en los dos casos ($p=0,001$ y $p=0,0001$, respectivamente). Lo mismo ocurre cuando comparamos el “m-SASSS+AI sin 1” con el BASRI-total y BASRI-spine, observamos una diferencia estadísticamente significativa a favor del “m-SASSS+AI sin 1” ($p=0,004$ y $p=0,0001$, respectivamente) (Gráfico 6).

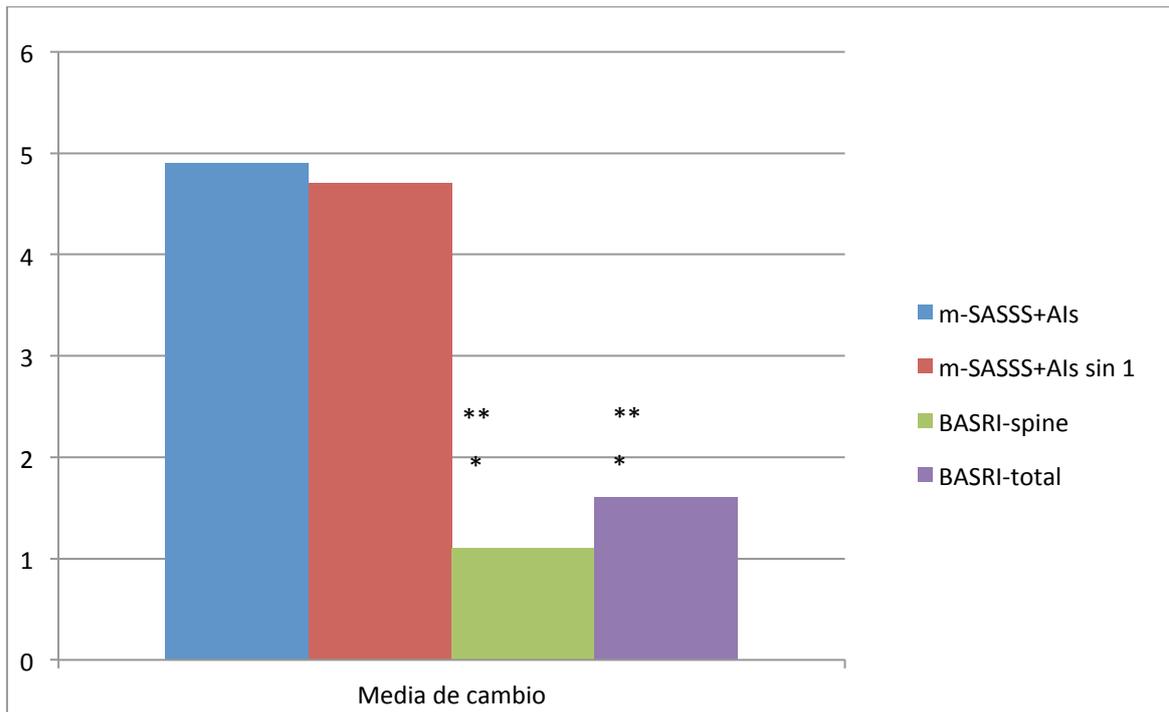


Gráfico 6. Diferencia entre la media de cambio de los índices m-SASSS+Als, “m-SASSS+Als sin 1” , BASRI-spine y BASRI-total.

*: diferencia estadísticamente significativa entre “m-SASSS+Als sin 1” y BASRI-spine ($p=0,0001$) y BASRI-total ($p=0,004$).

** :diferencia estadísticamente significativa entre m-SASSS+Als y BASRI-spine ($p=0,0001$) y BASRI-total ($p=0,001$).

Valoramos la correlación entre el m-SASSS original y el m-SASSS+Als obteniendo un índice de correlación de Spearman (r_s) de 0,6 ($p=0,0001$) (Tabla 21).

No encontramos relación estadística ($p > 0,05$) entre la media de cambio (Δ) del índice m-SASSS clásico y la del BASRI-spine ni BASRI-Total. Tampoco encontramos relación entre Δ del m-SASSS+Als y la de los índices BASRI-spine y BASRI-total. Sin embargo, cuando analizamos el valor en el estudio inicial y final de todos los índices sí encontramos correlación, como se muestra en la Tabla 22.

	Δ m-SASSS original	Δ BASRI-total	Δ BASRI-spine
Δ m-SASSS + Als	$r_s^* = 0,6^\text{£}$	$r_s^* = 0,1$ (ns)	$r_s^* = 0,2$ (ns)

Tabla 21. Correlación entre el cambio (Δ) de m-SASSS + Als y el del resto de índices radiográficos.

*: Índice de correlación de Spearman.

£: Diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,0001$).

	m-SASSS	BASRI-spine	BASRI-total
m-SASSS		0,8-0,73	0,78-08
m-SASSS+Als	0.8-0.8	0,76-0,72	0,75-0,7
BASRI-spine			0,95-0,98

Tabla 22. Correlación entre los distintos índices radiográficos en los dos tiempos valorados según el índice de correlación de Spearman. Todas las correlaciones fueron estadísticamente significativas con una $p = 0,0001$.

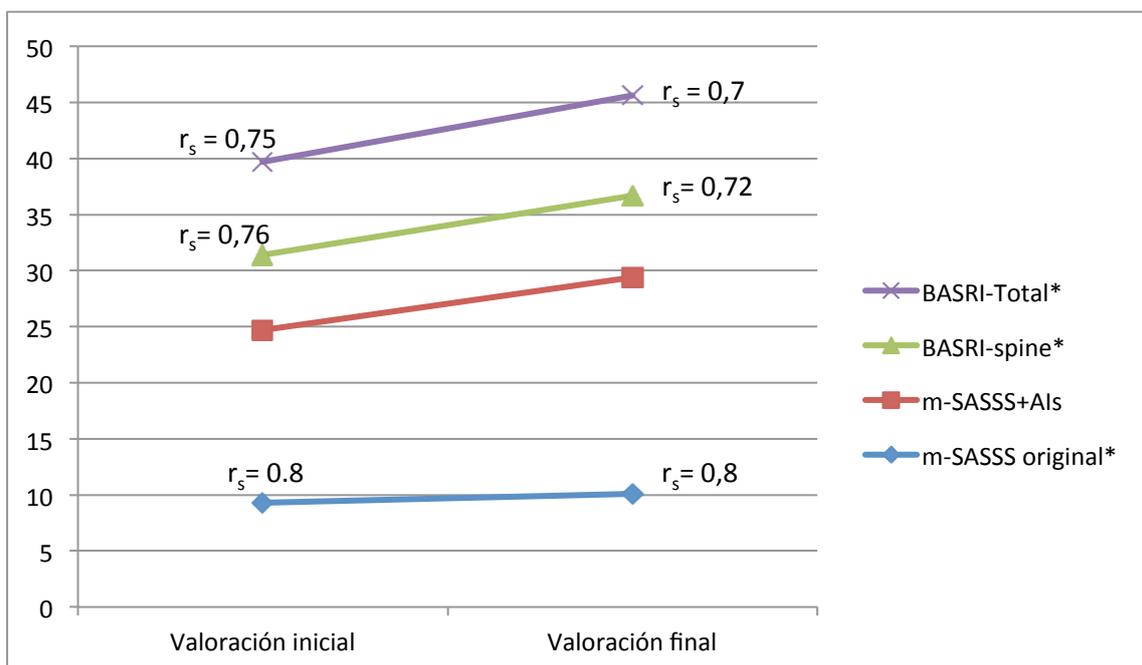


Gráfico 6. Relación entre los distintos índices radiográficos en su valoración inicial y final con el m-SASSS+Als.

*: $p = 0,0001$.

r_s : índice de correlación de Spearman.

Analizamos también la correlación del “m-SASSS+Als sin 1” con el resto de índices radiográficos y vimos que tenía una muy buena correlación con el m-SASSS original ($r=0,9$) y con el m-SASSS+Als ($r=0,95$) y buena con el BASRI-spine ($r=0,7$) y con el BASRI-total ($r=0,6$), todas ellas significativas ($p < 0,05$) (Tabla 23)

	m-SASSS	m-SASSS+Als	BASRI-spine	BASRI-total
m-SASSS+Als sin 1	0,73-075*	0,95-0,96*	0,70-0,65*	0,72-0,65**

Tabla 23. Correlación entre el “m-SASSS+Als sin 1” y el resto de índices radiográficos. Coeficiente de correlación de Spearman en las dos determinaciones. Todos los valores son estadísticamente significativos.

*: $p = 0,0001$.

**.: $p = 0,001$

En la valoración del m-SASSS original no se tiene en cuenta la afectación de sacroiliacas ni de caderas, así que quisimos ver la correlación de estas variables con los distintos índices, encontrando una relación estadísticamente significativa entre la afectación sacroiliaca, de caderas y los índices BASRI-total y BASRI spine (Tabla 24).

La afectación sacroiliaca se correlacionaba con la valoración del m-SASSS original ($r_s = 0,4$) y con el m-SASSS+Als ($r_s = 0,4$) de forma estadísticamente significativa ($p=0,01$ y $p=0,02$, respectivamente) (Tabla 25).

En cuanto a la valoración de las caderas, no encontramos relación estadística con otras variables radiológicas (Tabla 25).

	BASRI-spine	BASRI-total
Sacroiliacas	0,7*	0,7**
Coxofemoral	0,46 ^{&}	0,65*

Tabla 24. Correlación entre la valoración radiográfica sacroiliaca y coxofemoral con los índices radiográficos BASRI-spine y BASRI-total según el índice de correlación de Spearman.

*: p = 0,0001

**.: p = 0,001

&.: p = 0,02

	m-SASSS	m-SASSS+AIs	m-SASSS+AIs sin 1
Sacroiliacas	0,45*	0,42**	0,4 ^{&}
Coxofemorales	Ns	ns	Ns

Tabla 25. Correlaciones entre la valoración sacroiliaca y coxofemoral con los índices radiográficos mostrados, según el índice de correlación de Spearman

ns : correlación estadísticamente no significativa (p > 0,05).

*: p = 0,01

**.: p = 0,02

&.: p = 0,04

Ninguno de los índices radiográficos se correlacionó con la edad, el sexo, la duración de la enfermedad, la duración de los síntomas ni el intervalo de tiempo entre los estudios radiográficos (Δ) (Tabla 26):

	Edad	Sexo	Duración de la enfermedad	Duración de los síntomas	Intervalo de tiempo entre los estudios radiográficos
m-SASSS	0,27 p=0,06	0,04 p=0,76	0,05 p=0,78	0,03 p=0,85	0,11 p=0,44
m-SASSS+Als	0,21 p=0,16	0,006 p=0,96	0,10 p=0,57	0,08 p=0,69	0,04 p=0,76
m-SASSS+Als sin 1	0,23 p=0,12	0,07 p=0,61	0,10 p=0,56	0,009 p=0,96	0,007 p=0,96
BASRI-spine	0,13 p=0,49	0,23 p=0,23	0,04 p=0,87	0,7 p=0,78	0,01 p=0,93
BASRI-total	0,10 p=0,65	-0,43 p=0,04	0,06 p=0,80	0,10 p=0,71	0,08 p=0,71

Tabla 26. Correlación entre los distintos índices radiográficos y la edad, el sexo, la duración de la enfermedad y los síntomas y el intervalo de tiempo entre los estudios radiolgráficos, según el índice de Spearman.

p > 0,05: relación estadísticamente no significativa.

5. 4. Relación del m-SASSS+AIs y “m-SASSS+AIs sin 1” con parámetros clínicos

Las características clínicas de nuestros pacientes, en las dos valoraciones, la podemos ver en las Tablas 27, 28 y 29. Excepto para la flexión lateral ($p=0,01$), no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el resto de parámetros clínicos de actividad, función física, calidad de vida, metrología, ni reactantes de fase aguda, entre la valoración inicial y final.

	Valoración inicial	Valoración final	p
BASDAI ($\bar{x} \pm SD$)	3,6 \pm 2,5 (n = 21)	3,5 \pm 2,3 (n = 29)	0,9 (ns)
BASFI ($\bar{x} \pm SD$)	2,63 \pm 2,5 (n = 21)	3,2 \pm 2,4 (n = 29)	0,25 (ns)
AsQoL ($\bar{x} \pm SD$)	5 \pm 5,5 (n = 19)	5,5 \pm 5,2 (n = 25)	0,43 (ns)
ASDAS-PCR ($\bar{x} \pm SD$)	2,5 \pm 1,15 (n = 15)	2,36 \pm 1 (n = 20)	0,8 (ns)

Tabla 27. Índices de actividad clínica, función física y calidad de vida de los pacientes en las dos determinaciones realizadas.

n: número de pacientes sobre los que se hizo la determinación.

ns: no significación estadística ($p > 0,05$).

	Valoración inicial	Valoración final	p
Rotación cervical (Q± SD)	63,7 ± 23,7 (n = 25)	70 ± 16,8 (n = 32)	0,94 (ns)
DTP (Q± SD)	14,2 ± 3,7 (n = 12)	14,3 ± 4,6 (n = 19)	0,2 (ns)
Flexión lateral (Q± SD)	14,7 ± 7,3 (n = 21)	14,5 ± 11,1 (n = 29)	0,01*
Schöber modificado (Q± SD)	4,3 ± 2,3 (n = 21)	4 ± 1,8 (n = 24)	0,5 (ns)
DIM (Q± SD)	107 ± 13,4 (n = 16)	102,7 ± 19,8 (n = 19)	0,1 (ns)
BASMI₂ (Q± SD)	1,43 ± 2,5 (n = 7)	1,5 ± 2,26 (n = 13)	0,7 (ns)
BASMI₁₀ (Q± SD)	2 ± 2,36 (n = 7)	3,32 ± 2,16 (n = 13)	0,2 (ns)

Tabla 28. Características metrológicas de los pacientes en las dos determinaciones realizadas.

n: número de pacientes sobre los que se ha podido analizar esa variable.

*: diferencia estadísticamente significativa (p < 0.05)

ns: no significación estadística.

Como podemos ver en la tabla 29, el BASMI solo pudo determinarse en un pequeño grupo de pacientes (7 y 13) debido a que en el resto de pacientes faltaba alguna de las determinaciones metrológicas necesarias.

	Determinación inicial (n = 27)	Determinación final (n = 27)	p
PCR (̄± SD)	0,48 ± 0,39	0,67± 0,86	0,24 (ns)
VSG (̄± SD)	22,5± 18	20,5±14,3	0,58 (ns)

Tabla 29. Valor medio de los reactantes de fase aguda (PCR y VSG) en las dos determinaciones realizadas

ns: no significación estadística ($p > 0,05$).

	BASDAI	BASFI	AsQoL
ASDAS-PCR	0,76 (p=0,001)	0,71 (p=0,003)	0,6 (p=0,02)
AsQoL	0,56 (p=0,01)	0,71 (p=0,001)	
BASFI	0,82 (p=0,0001)		0,71 (p=0,001)

Tabla 30. Correlación según el índice de Spearman entre los parámetros de actividad, función física y calidad de vida.

$p < 0,05$: correlación estadísticamente significativa.

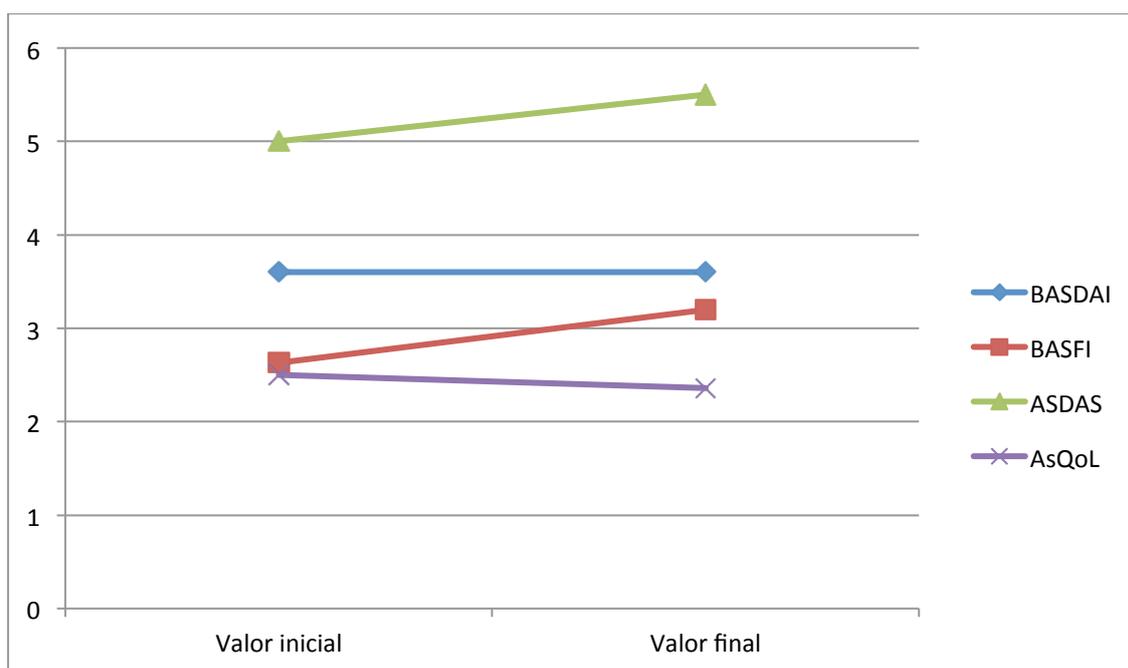


Gráfico 5. Relación entre los parámetros de actividad, función física y calidad de vida en las dos determinaciones.

	Rotación cervical	DTP	Flexión lateral	Schöber modificado	DIM
Rotación cervical		-0,88 (p=0,0001)	0,62 (p=0,003)	0,55 (p=0,01)	ns
DTP	-0,88 (p=0,0001)		-0,91 (p=0,0001)	-0,71 (p=0,01)	ns
Flexión lateral	0,62 (p=0,003)	-0,91 (p=0,0001)		0,65 (p=0,002)	ns
Schöber modificado	0,55 (p=0,01)	-0,71 (p=0,01)	0,65 (p=0,002)		ns
DIM	0,36 (ns)	-0,53 (ns)	0,43 (ns)	0,45 (ns)	ns
BASMI ₂	-0,8 (p=0,03)	0,78 (p=0,03)	-0,75 (p=0,04)	-0,8 (p=0,03)	ns
BASMI ₁₀	-0,67 (ns)	0,7 (p=0,07,ns)	-0,7 (p=0,07,ns)	-0,78 (p=0,03)	ns

Tabla 31. Correlación según el índice de Spearman de los parámetros de metrología.

ns: correlación no significativa, $p > 0,05$.

	BASDAI	ASDAS-PCR	BASFI	AsQoL
Rotación cervical	-0,54 p=0,01	-0.03 p=0,91	-0,66 p=0,002	-0,61 p=0,009
DTP	0,40 p=0,24	0,16 p=0,72	0,63 p=0,051	0,37 p=0,32
Flexión lateral	-0,34 p=0,14	0,007 p=0,98	-0,5 p=0,03	-0,35 p=0,16
Schöber modificado	-0,14 p=0,58	-0,13 p=0,67	-0,46 p=0,051	-0,29 p=0,26
DIM	-0,07 p=0,78	-0,42 p=0,19	-0,31 p=0,25	-0,41 p=0,14
BASMI₂	-0,40 p=0,37	0,31 p=0,68	0,8 p=0,03	0,27 p=0,54
BASMI₁₀	-0,14 p=0,76	0,4 p=0,6	0,53 p=0,21	-0,14 p=0,75

Tabla 32. Correlación entre los parámetros de metrología y de actividad, función física y calidad de vida, según el índice de Spearman.

p > 0,05: la relación no es estadísticamente significativa.

En la tabla 30 y 31, así como en el gráfico 5 podemos ver las correlaciones de los distintos parámetros clínicos entre sí. Podemos ver que los parámetros de actividad, función física y calidad de vida tienen una buena correlación entre sí.

En cuanto a los parámetros de metrología entre sí, la DIM no se relaciona con ningún otro; la DTP tiene una muy buena correlación con la rotación cervical, la flexión lateral ($r_s = -0,88$ y $-0,91$, respectivamente) y buena con el Test de Schöber modificado y el $BASMI_2$ ($r_s = -0,71$ y $0,78$, respectivamente); el Test de Schöber modificado se correlaciona con todas las variables, y con los índices $BASMI_2$ y $BASMI_{10}$ ($r_s = -0,8$ y $-0,78$, respectivamente), siendo el único que se relaciona con esta último. La rotación cervical también tiene una buena correlación con el $BASMI_2$ ($r_s = -0,8$).

Analizamos la relación entre la metrología con el resto de parámetros de actividad, función física y calidad de vida (Tabla 32). El marcador de movilidad que mejor se relaciona es la rotación cervical, que tiene una relación aceptable con el $BASDAI$ ($r_s = -0,54$ y $p = 0,01$), $BASFI$ ($r_s = -0,66$ y $p = 0,002$) y $AsQoL$ ($r_s = -0,61$ y $p = 0,009$). En cuanto al resto de parámetros, como podemos ver, es el $BASFI$ el que se relaciona aceptablemente con la flexión lateral ($r_s = -0,5$ y $p = 0,03$) y con el $BASMI_2$ de forma más significativa ($r_s = 0,8$ y $p = 0,03$). No encontramos más relaciones significativas.

También analizamos la relación de los índices radiológicos con los parámetros anteriores (movilidad, actividad, función física, calidad de vida y reactantes de fase aguda) (Tablas 33 y 34).

	m-SASSS	m-SASSS+Als	m-SASSS+Als sin 1	BASRI-spine	BASRI-total
BASDAI	0,2 (ns)	0,27 (ns)	0,45 (p=0,03)	0,27 (ns)	0,31 (ns)
ASDAS-PCR	0,24 (ns)	0,34 (ns)	0,38 (ns)	0,1 (ns)	0,1 (ns)
BASFI	0,48 (p=0,02)	0,55 (p=0,009)	0,67 (p= 0,001)	0,6 (p=0,006)	0,64 (p=0,01)
AsQoL	0,32(ns)	0,31(ns)	0,32 (ns)	0,31 (ns)	0,26 (ns)
PCR	0,46 (p=0,01)	0,31 (ns)	0,12 (ns)	0,22 (ns)	0,16 (ns)
VSG	0 (ns)	0,01 (ns)	0,12 (ns)	0,27 (ns)	0,34 (ns)

Tabla 33. Correlación según el índice de Spearman entre los distintos índices radiográficos valorados y los parámetros de actividad, función física y calidad de vida.

ns: correlación no significativa ($p > 0,05$).

$p < 0,05$: correlación estadísticamente significativa.

Solo el “m-SASSS+Als sin 1” se correlacionó de forma significativa ($p= 0,03$) con el BASDAI ($r_s=0,45$). Ningún índice se correlacionó con el ASDAS-PCR ni con el AsQoL. Todos los índices tuvieron correlación con el BASFI de forma significativa, aunque el que mayor correlación mostró según el índice de Spearman fue el “m-SASSS+Als sin 1” ($r_s=0,67$). En cuanto a los reactantes de

fase aguda, solo el m-SASSS se correlacionó con la PCR de forma significativa ($p=0,01$ y $r_s=0,46$) y ninguno con la VSG.

Tampoco encontramos relación significativa ($p > 0,05$) entre la PCR, VSG y todos los parámetros de metrología.

	m-SASSS	m-SASSS+Als	m-SASSS+Als sin 1	BASRI-spine	BASRI-total
Rotación cervical	-0,22 (ns)	-0,42 (p=0,03)	-0,5 (p=0,01)	-0,5 (p=0,02)	-0,57 (p=0,02)
DTP	0,75 (p=0,005)	0,77 (p=0,003)	0,77 (p=0,003)	0,54 (p=0,08,ns)	0,74 (p=0,02)
Flexión lateral	-0,7 (p=0,001)	-0,63 (p=0,002)	-0,56 (p=0,008)	-0,65 (p=0,005)	-0,68 (p=0,007)
Schöber modificado	-0,63 (p=0,002)	-0,7 (p=0,001)	-0,62 (p=0,003)	-0,75 (p=0,001)	-0,83 (p=0,0001)
DIM	-0,5 (p=0,04)	-0,52 (p=0,03)	-0,47 (p=0,06, ns)	-0,52 (p=0,053,ns)	-0,65 (p=0,04)
BASMI₂	0,76 (p=0,04)	0,77 (p=0,04)	0,76 (p=0,04)	0,81 (p=0,02)	0,86 (p=0,06,ns)
BASMI₁₀	0,59 (ns)	0,6 (ns)	0,59 (ns)	0,73 (ns)	0,87 (p=0,054,ns)

Tabla 34. Correlación de los parámetros metrológicos con los distintos índices radiográficos según el índice de Spearman

ns: correlación no significativa.

$p < 0,05$: correlación estadísticamente significativa.

En el caso de la correlación entre los índices radiográficos y la metrología (Tabla 34), observamos que tanto el m-SASSS+AIs como el “m-SASSS+AIs sin 1” se correlacionan significativamente con todos los parámetros, excepto con la DIM en el caso del “m-SASSS+AIs sin 1”. Ninguno de los índices radiográficos se correlacionó con el BASMI₁₀ y todos, excepto el BASRI-total, con el BASMI₂.

Cuando analizamos la correlación de la afectación de AIs cervicales, individualizada por segmentos, y la metrología (Tabla 35) encontramos que la afectación en C2-C3 y C3-C4 se correlaciona de forma estadísticamente significativa ($p=0,01$ y $p=0,02$, respectivamente) y en sentido inverso, con la rotación cervical ($r_s=-0,51$ y $r_s=-0,45$), siendo los únicos segmentos. El nivel C2-C3 también se correlaciona inversamente con el Test de Schöber modificado ($r_s= -0,45$, $p=0,04$) y directamente con el BASMI₂ ($r_s= 0,82$, $p=0,02$). La afectación C4-C5 no se correlaciona con ningún parámetro. En el caso del segmento C5-C6 observamos una correlación directa con la DTP ($r_s=0,6$, $p=0,04$) únicamente, y el nivel C6-C7 es el único que muestra correlación con el ASDAS-PCR, en este caso indirecta ($r_s=-0,57$, $p=0,03$).

	C2-C3	C3-C4	C4-C5	C5-C6	C6-C7
BASDAI	Ns	ns	ns	ns	ns
BASFI	Ns	ns	ns	ns	ns
AsQoL	Ns	ns	ns	ns	ns
ASDAS-PCR	Ns	ns	ns	ns	-0,57 (p=0,03)
Rotación cervical	-0,51(p=0,01)	-0,45 (p=0,02)	ns	ns	ns
DTP	Ns	ns	ns	0,6 (p=0,04)	ns
Flexión lateral	Ns	ns	ns	ns	ns
Schöber modificado	-0,45 (p=0,04)	ns	ns	ns	ns
DIM	Ns	ns	ns	ns	ns
BASMI₂	0,82 (p=0,02)	ns	ns	ns	ns
BASMI₁₀	Ns	ns	ns	ns	ns

Tabla 35. Correlación según el índice de Spearman entre la afectación de las Als cervicales por segmentos intervertebrales y los parámetros clínicos.

ns: correlación no significativa, $p > 0,05$.

5. 5. Variabilidad interobservador e intraobservador

Encontramos una buena correlación interobservador e intraobservador a la hora de valorar tanto el índice m-SASSS+AIs (coeficiente de correlación intraclase de 0,95 y 0,96, respectivamente) como el “m-SASSS+AIs sin 1” (CCI= 0,92 y 0,88, respectivamente), y también valoramos la correlación para la puntuación aislada de las AIs y para el m-SASSS original (Tablas 36 y 37).

El tiempo empleado de media en la valoración de las AIs es 8 segundos.

Variables	CCI	IC 95%		Concordancia
	Promedio	Inferior	Superior	
m-SASSS original	0,95	0,92	0,97	Muy buena
AIs	0,87	0,77	0,93	Buena
m-SASSS+AIs	0,96	0,94	0,98	Muy buena
m-SASSS+AIs sin 1	0,88	0,73	0,95	Buena

Tabla 36. Correlación Intraobservador.

CCI: coeficiente de correlación intraclase con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Variables	CCI	IC 95%		Concordancia
	Promedio	Inferior	Superior	
m-SASSS original	0,96	0,93	0,97	Muy buena
Als	0,87	0,76	0,93	Buena
m-SASSS+Als	0,95	0,91	0,97	Muy buena
m-SASSS+Als sin 1	0,92	0,86	0,95	Muy buena

Tabla 37. Correlación Interobservador.

CCI: coeficiente de correlación intraclase con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

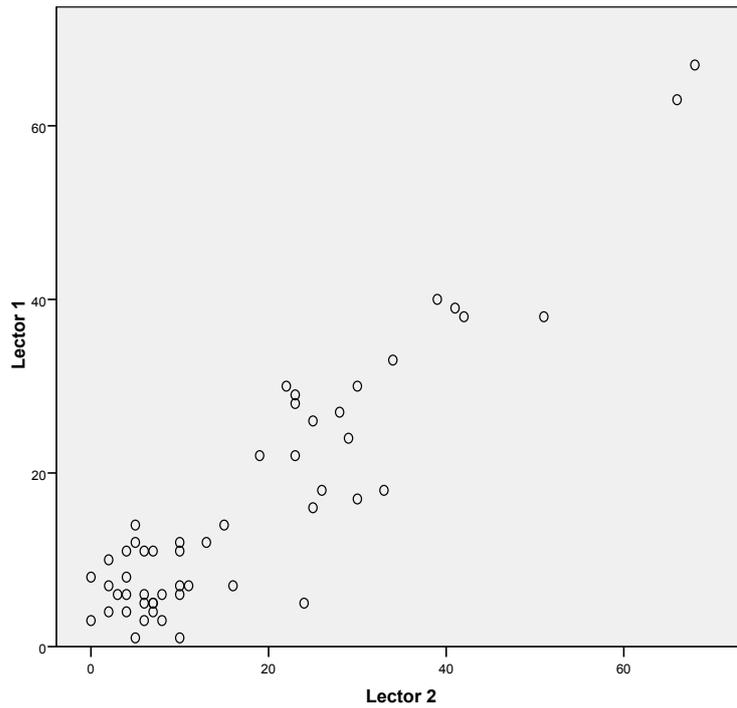


Gráfico 6. Diagrama de dispersión. Correlación interobservador para el índice “m-SASSS+AIs sin 1”.

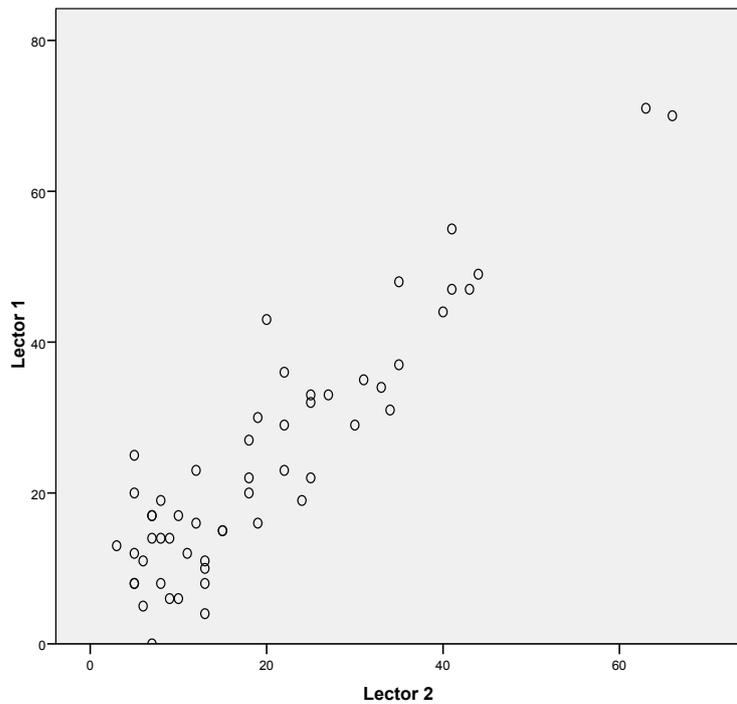


Gráfico 7. Diagrama de dispersión. Correlación interobservador para el índice m-SASSS+AIs.

DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

La actividad inflamatoria en pacientes con EA conlleva una alteración estructural en el esqueleto axial que se traduce en alteración de la calidad de vida y función física, por lo que es importante su valoración. Cualquier segmento vertebral y diferentes estructuras vertebrales pueden verse afectados^{11,25}. A través de la radiología simple podemos objetivar esa alteración estructural^{67,83}. Existen varios índices radiográficos para valorar la progresión estructural en pacientes con EA. En el origen de cada índice se encontraba la necesidad de añadir o modificar parte del índice anterior para hacerlo más factible.

El primer índice radiográfico que surge exclusivamente para pacientes con EA es el SASSS⁶⁹, en el que se valoran las alteraciones radiográficas que aparecen en todos los ángulos vertebrales de la columna lumbar, sin valorar otros segmentos vertebrales. Posteriormente aparece el BASRI⁶⁵, en el cual ya se analizan las alteraciones radiológicas que aparecen tanto en la columna lumbar como en la columna cervical, siempre haciendo referencia a la parte anterior de los cuerpos vertebrales, así como en las articulaciones sacroiliacas, un segmento esencial en esta enfermedad. En años posteriores surge una modificación de este índice en la que se añade la valoración de las articulaciones coxo-femorales (BASRI-Hip)⁷⁰, denominándose al índice completo BASRI-total (BASRI-spine más BASRI-Hip)⁷⁰. En los mismos trabajos

de desarrollo de estos índices se indican ciertas limitaciones, entre las que están la no valoración del segmento posterior vertebral y el efecto techo del índice BASRI-total, puesto que se trata de una gradación semicuantitativa. Este último escollo se resolvió con la aparición de la modificación del índice SASSS, el m-SASSS⁷². Se trata de un índice cuantitativo en el que se valoran los ángulos vertebrales anteriores de los segmentos cervical, hasta C7-D1, y lumbar, hasta L5-S1. El m-SASSS no tiene el efecto techo del BASRI-total, pero continúa sin valorar ciertas estructuras importantes en esta enfermedad, como son las AIs.

Como se ha reflejado anteriormente, todos los segmentos vertebrales pueden verse afectados por la enfermedad y el último índice radiográfico desarrollado para la EA, el RASSS⁷³, añade parte del segmento dorsal a la valoración del m-SASSS. A su vez, este índice suprime la valoración de ciertas alteraciones como la erosión vertebral en todos los segmentos y la cuadratura en el segmento cervical, no encontrando diferencias estadísticas al suprimirlas. En el índice RASSS tampoco se valora el segmento posterior⁷³.

Por su facilidad y rapidez para realizarlo, su sensibilidad al cambio, y su buena variabilidad inter e intraobservador, distintos análisis, incluyendo el filtro OMERACT, colocan al m-SASSS como el mejor índice para valorar la progresión radiográfica en pacientes con EA en ensayos clínicos⁷⁵.

Todos estos índices han demostrado la importancia de la valoración radiográfica del segmento vertebral cervical y lumbar. Para ello la técnica

utilizada es la proyección lateral neutra^{65,70,72}. A nivel cervical, con dicha proyección podemos valorar hasta C7. Para objetivar alteraciones a nivel de las primeras vértebras torácicas habría que utilizar otra técnica como la proyección lateral del nadador⁸⁴, que no se utiliza, haciendo difícil la valoración del inicio del segmento torácico.

En nuestro trabajo se examina y se cuantifica la afectación radiográfica de las Als cervicales (pinzamiento, esclerosis y fusión) y su progresión en el tiempo en pacientes con EA, añadiendo la misma al índice tradicional m-SASSS, a la vez que se elimina la valoración de cuadratura, erosión y esclerosis en los ángulos vertebrales en todos los segmentos. No valoramos las Als en otros segmentos por la gran variabilidad inter e intraobservador encontradas por otros autores, en el caso de la columna lumbar³², y a la interposición de otras estructuras, en el caso de las Als dorsales⁶⁵.

Como hemos mostrado y ya se ha observado en trabajos previos³², las Als del segmento cervical son fácilmente valorables a través de la radiografía cervical lateral usada para la valoración normal del m-SASSS. La lectura de las Als cervicales nos llevó unos 8 segundos de media.

Cuando analizamos la progresión radiográfica en el tiempo de las Als cervicales de pacientes, asumimos que parte de dichas alteraciones podrían deberse a cambios degenerativos, por lo que lo comparamos con un grupo control.

En total valoramos 47 pacientes (47 radiografías laterales cervicales, 47 laterales lumbares y 47 de pelvis) (81% de hombres y 19% de mujeres) y 61 controles (40,7% hombres y 59,3% mujeres), en dos momentos temporales distintos, sin que hubiese diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en referente al tiempo transcurrido entre las dos determinaciones ($3\pm 1,5$ años y $2,7\pm 1,3$ años, respectivamente) ($p=0,15$).

Nuestros pacientes tenían una edad media menor que los controles (43 vs 50 años), una duración media de enfermedad de 5 años con unos síntomas de 18 años de duración. El 82,5% de los pacientes eran HLA-B27 positivos. Si analizamos esta cohorte en base a otras como la de Ramiro y colaboradores⁷⁵, donde se compara el índice RASSS con el m-SASSS, encontramos un porcentaje de hombres (81% vs 71%) y de pacientes HLA-B27 positivos similar (82,5% vs 84%). El tiempo de evolución desde el diagnóstico es menor en nuestros pacientes (5 vs 8,7 años), aunque la media de años desde el inicio de los síntomas es mayor (18 vs 12,9), lo que orienta a un mayor retraso diagnóstico en nuestra serie.

El segmento cervical C6-C7 fue valorable radiográficamente en el 93,2% de los pacientes y en el 85,2% de los controles. Sin embargo, el segmento C7-D1 no fue valorable en el 77,3% de los pacientes y en el 50 % de los controles. En los pacientes que fue valorable, el 88,5% del borde inferior de C7 era normal o tenían lesiones tipo esclerosis, cuadratura o erosión, al igual que en el 85,5% del borde superior de D1 que se pudo valorar.

Llegados a este punto habría que recordar que la proyección utilizada para valorar el segmento cervical en todos los índices es la lateral neutra⁸⁴, con la que solo se puede analizar la columna cervical hasta C7. Para vértebras inferiores se utilizan otras proyecciones como la lateral del nadador, que facilita la no interposición de la clavícula y la primera costilla a la hora de su valoración⁸⁴. Esta reflexión junto con el resultado de nuestro trabajo, siendo conscientes de que el número de pacientes no es muy grande, haría replantearse la necesidad de la valoración del nivel C7-D1.

En nuestros pacientes el segmento cervical más afectado fue C2-C3, resultado que ya se había observado en trabajos previos como el de Kurt de Vlam y colaboradores³². Cuando analizamos las lesiones por segmentos, objetivamos que el nivel C2-C3 tenía más porcentaje de fusiones que el resto (37%) y que los segmentos con mayor esclerosis, en comparación con el resto, fueron C5-C6 y C6-C7 (37% y 35%, respectivamente), de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$). A esta misma conclusión llegaron Kurt de Vlam y colaboradores en 1999³², con una serie de pacientes con características clínicas similares a la nuestra, concluyendo que los segmentos con menos pinzamiento y erosiones son C3-C4 y C4-C5 y el de mayor porcentaje en fusiones es C2-C3. Puntualizan que la distinta orientación de las AIs de C2-C3 puede hacer que se sobreestime la puntuación a dicho nivel.

En un trabajo reciente de Maas y colaboradores publicado como abstract en el EULAR de 2015⁸⁵, observaron, en un grupo de pacientes con EA, que el nivel

vertebral cervical donde más se afectan las AIs en forma de anquilosis es en C2-C3, y que la afectación de AIs se correlacionaba con una mayor edad y mayor duración de la enfermedad. En nuestro trabajo, ni la afectación de AIs en general ni por segmentos se relacionaba con la edad, la duración de la enfermedad y de los síntomas, el sexo o la positividad del HLA-B27. Una probable explicación para esta discordancia podría ser la diferencia en el número de pacientes, puesto que el tamaño muestral de esta cohorte es el doble que la nuestra, y además presentan mayor daño estructural que nuestra serie (mediana del m-SASSS 16 vs 7) y mayor actividad inflamatoria (BASDAI 5,9 vs 3,6).

En el subanálisis por segmentos, todas las AIs, desde C2-C3 hasta C6-C7, experimentaron un cambio significativo en el tiempo en el grupo de pacientes y solo los segmentos C2-C3 y C5-C6 en el caso de los controles. En la población general, el nivel C5-C6 es considerado el de mayor rango de movimiento en el plano sagital⁸⁶ haciéndolo más propenso, por lo tanto, a lesiones y a alteraciones radiográficas. En el caso del segmento C2-C3 la distinta orientación de la que hemos hablado antes, puede ser la culpable de la alta gradación, tanto en pacientes como en controles.

Encontramos diferencias significativas en la progresión radiográfica de las AIs cervicales de pacientes respecto a controles ($3,4 \pm 4,6$ vs $1,3 \pm 1,2$, respectivamente) ($p=0,01$), que se podría justificar por el componente inflamatorio de los pacientes con EA, objetivado en estudios previos como el de Appel y colaboradores²⁴ en el que observa un aumento de IL-17, una

interleucina proinflamatoria, en Als de estos pacientes comparados con controles artrósicos.

Nuestros dos grupos, casos y controles, tenían distintas medias de edad, que diferían de forma estadísticamente significativa (43 ± 8 vs 50 ± 11 , respectivamente) ($p=0,001$), por lo que analizamos si la edad o el sexo podrían estar actuando como factores de confusión en la valoración y progresión radiográfica de las Als, sin encontrar diferencias estadísticas.

Los pacientes experimentaron un empeoramiento significativo en el tiempo de la radiología simple medido tanto por el BASRI-spine como por el BASRI-total ($p=0,003$ y $p = 0,004$, respectivamente). Sin embargo, el m-SASSS original no experimentó un cambio significativo ($p=0.1$). Valorando sacroiliacas y caderas, observamos empeoramiento en las últimas, no así en sacroiliacas ($p=0,005$ y $p=0,16$, respectivamente). Se podría justificar por la mayor afectación radiográfica de sacroiliacas de la que parte nuestra cohorte de pacientes (3,2 unidades) y teniendo en cuenta que la puntuación máxima es de $4^{6,7}$. No ocurriendo lo mismo con las caderas (puntuación media inicial 1,4 unidades sobre 4^{70}).

Tras observar la importancia del análisis de las Als cervicales en pacientes con EA con respecto a controles, realizamos una modificación del m-SASSS añadiéndole dicha valoración (m-SASSS+Als).

Cuando analizamos la media de cambio de los dos índices, m-SASSS original y m-SASSS+AIs, en los años estudiados, encontramos una diferencia estadísticamente significativa a favor del m-SASSS+AIs ($p=0.04$) ($2,6\pm 2$ vs $4,9\pm 4,7$, respectivamente). Esta diferencia no se vio afectada por otros factores como la edad de los pacientes, el sexo, el tiempo de evolución o la diferencia de años entre los estudios radiológicos, en el análisis de regresión.

Comparando con trabajos previos, la media de cambio del índice m-SASSS de nuestros pacientes es similar a la serie de Ramiro y colaboradores⁷⁵ ($2,6$ vs $2,4$ unidades) .

En el último índice radiográfico publicado para pacientes con EA, el RASSS, se excluyeron de la valoración la cuadratura en columna cervical y la esclerosis en todos los segmentos vertebrales⁷³, por tanto analizamos cuál sería la sensibilidad al cambio del índice m-SASSS+AIs sin incluir la esclerosis, cuadratura ni erosión, tanto de la columna lumbar como cervical. Observamos que con esta nueva modificación, “m-SASSS+AIs sin 1”, encontramos diferencias significativas en el tiempo ($p=0,0001$) ($13,2\pm 12,5$ vs $16,8\pm 13$).

Cuando comparamos la media de cambio del m-SASSS+AIs con el “m-SASSS+AIs sin 1”, no encontramos diferencias significativas ($p=0,7$) ($4,9\pm 4,8$ vs $4,7\pm 4,9$, respectivamente).

Trabajos con pacientes sanos⁷⁴ han concluido que es difícil valorar la concavidad de las vértebras cervicales, haciendo más complicado analizar cuando pierden esa concavidad y se vuelven cuadradas. Ya en el trabajo de

Baraliakos⁷³ se observó que eliminar la puntuación de cuadratura en la columna cervical no suponía una diferencia significativa, así como la esclerosis en toda la columna. Los autores se basan en trabajos previos como el de Kim y colaboradores⁸⁷, para dicha modificación. Lo justifican debido a la poca frecuencia de ambas lesiones (menos de 1% en el caso de cuadratura cervical y del 5% en el caso de la esclerosis) y tras centrarse sólo en aquellas lesiones que han demostrado verdadera formación ósea, como son los sindesmofitos^{27,61,88}.

En el trabajo de Maksymowych y colaboradores⁸⁹, en el que pretenden hacer una calibración de lectura del m-SASSS, concluyen que la cuadratura, la esclerosis y la erosión no deberían valorarse en la columna cervical debido su baja frecuencia y también observan que las lesiones de esclerosis y erosión no tienen una definición estandarizada en el contexto de métodos radiográficos para EspA, haciendo complicada su reproducibilidad.

En relación con el resto de índices radiográficos, el m-SASSS+Als se relaciona de forma significativa ($p=0,0001$) con el m-SASSS original ($r_s=0,8$), con el BASRI-spine ($r_s=0,75$), y con el BASRI-Total ($r_s=0,7$).

El “m-SASSS+Als sin 1” tiene una muy buena correlación con el m-SASSS original ($r = 0,85$ y $p = 0,0001$) y el m-SASSS+Als ($r = 0,95$ y $p = 0,0001$) y algo menor con el BASRI-spine ($r = 0,7$ y $p 0,0001$) y el BASRI-total ($r 0,6$ y $p = 0,01$).

Si comparamos estos resultados con trabajos previos, vemos que el índice de correlación del RASSS⁷³ con el m-SASSS es levemente mayor que la relación del “m-SASSS+AI sin 1” con el m-SASSS original (0,98 vs 0,85).

En cuanto a la afectación de las sacroiliacas, tanto el índice m-SASSS, el m-SASSS+AIs y el “m-SASSS+AIs sin 1” se relacionan de forma significativa y similar con su afectación ($p = 0,01$, $p = 0,02$ y $p = 0,04$, respectivamente).

Nuestros pacientes tenía unos parámetros de actividad (BASDAI y ASDAS-PCR), función física (BASFI) y calidad de vida (AsQoL), similar a series previas como la de Ramiro y colaboradores⁷⁵ (BASDAI 3,6 vs 3,4, ASDAS-PCR 2,5 vs 2,7, BASFI 2,6 vs 3,2 y AsQoL 5). Los pacientes de esa cohorte tienen mayor limitación del movimiento con un BASMI₂ de 5,7, frente a 1,5 en nuestra serie, probablemente por la mayor duración de enfermedad (8,7 vs 5 años).

Analizamos la relación de la metrología con los índices de actividad, función física y calidad de vida. Se ha visto, en estudios previos, que el AsQoL se correlaciona bien con el BASFI y BASDAI⁴⁶, al igual que en nuestro caso. Si embargo, el BASMI₂ de nuestro trabajo tenía una muy buena correlación con el BASFI ($r_s=0,8$ y $p=0,03$), no así con el resto de índices. En el análisis de Zochling⁴⁶ sobre estas medidas observamos que la correlación entre BASMI y BASFI es menor (0,4 vs 0,8, en nuestra cohorte).

Cuando relacionamos los índices radiográficos con estos parámetros clínicos anteriores vemos que solo el “m-SASSS+Als sin 1” se correlaciona de forma estadísticamente significativa con el BASDAI ($r_s=0,45$ y $p=0,03$). El AsQoL no se relaciona con ningún índice radiográfico, al contrario que el BASFI que se relaciona con todos de forma significativa (con el m-SASSS+Als con un $r_s=0,55$ y $p=0,009$, y con el “m-SASSS+Als sin1” con un $r_s=0,67$ y $p=0,001$). Estos mismos resultados los podemos ver en el trabajo de Gurer y colaboradores⁹⁰ donde solo encuentran correlación estadísticamente significativa de los índices radiológicos estudiados (SASSS, m-SASSS, BASRI-spine y BASRI-total) con el BASFI, aunque de una forma muy discreta ($r_s=0,25$, $0,26$, $0,27$ y $0,29$ respectivamente).

Sólo el m-SASSS se correlacionó en nuestro trabajo con la PCR ($r_s=0,46$ y $p=0,01$). En el trabajo de Aaverns y colaboradores¹⁰ en el que valoran la relación del índice SASSS con parámetros clínicos y analíticos, no encuentran tampoco relación con la PCR ni VSG. En 1991, Taylor y colaboradores⁶⁹ analizaron la correlación de la progresión radiológica (radiología simple y tomografía axial computerizada de sacroiliacas) con los reactantes de fase aguda y no encontraron relación. Los reactantes de fase aguda tampoco se correlacionaron con ningún parámetro de metrología. Sin embargo, en el trabajo reciente de Chen y colaboradores⁹¹ encontraron una discreta correlación ($r_s < 0,5$) con la PCR y VSG. Encontramos diferencias entre esta serie y la nuestra, con una mayor PCR (1,56 vs 0,48) y BASDAI (4,39 vs 3,6) y una peor metrología (BASMI 3,9 vs 1,43), en la serie de Chen⁹¹, que podría justificar la diferencia de resultados. Sus resultados son similares a los de

Cansu y colaboradores⁹², donde, en una serie de pacientes turcos con EA y una clínica de 24 años de media de duración, encuentran relación entre los reactantes de fase aguda, el BASRI y el BASFI, aunque se trata de una serie también con mayor PCR (2,3 vs 0,48) y manifestaciones periféricas y extraesquéticas. También observan una mayor progresión radiográfica relacionada con el sexo (peor BASRI en varones). En nuestro trabajo, el sexo no se relaciona con una peor puntuación en ninguno de los índices radiográficos estudiados, probablemente por el bajo porcentaje de mujeres.

Tanto el m-SASSS+AIs como el “m-SASSS+AIs sin 1” presentan una buena correlación con los parámetros metrológicos. Los dos índices se correlacionan con el BASMI₂ ($r_s=0,77$ y $r_s=0,76$, respectivamente) de forma estadísticamente significativa ($p=0,04$ ambos). Ninguno de los índices radiológicos estudiados se relacionó con el BASMI₁₀. Cuando analizamos la afectación de AIs por segmentos, sólo el nivel C2-C3 tuvo una correlación buena ($r_s=0,82$ y $p=0,02$) con el BASMI₂.

Comparando con trabajos previos como el de Gurer y colaboradores⁹⁰, en el que analizan la relación entre el m-SASSS y parámetros de movilidad, observamos que nuestro índice m-SASSS+AIs se correlaciona mejor con distintas variables metrológicas como la DTP ($r_s=0,46$ vs $0,77$), el Test de Schöber modificado ($r_s=-0,5$ vs $-0,7$), DIM (ns vs $r_s=-0,52$ y $p=0,03$) y la flexión lateral ($r_s=-0,52$ vs $-0,63$).

Nuestros resultados son similares cuando analizamos la correlación entre la DTP, Test de Schöber modificado, la flexión lateral y el índice “m-SASSS+AIs

sin 1" ($r_s=0,77$, $-0,62$, y $-0,56$, respectivamente), sin encontrar relación con la DIM. Este parámetro de medida, la DIM, se correlaciona mejor con el BASRI-total ($r_s=-0,65$ y $p=0,04$), y creemos que es debido a que dicho índice incluye la valoración de las articulaciones coxofemorales, ya analizado en trabajos previos⁹⁰, como en el de Kennedy y colaboradores⁵⁸. En este trabajo tras eliminar del análisis a aquellas personas con las caderas sin alteraciones, los autores encontraron una aceptable correlación entre la DIM y el BASRI ($r_s=0,50$).

Gurer y colaboradores⁹⁰ analizan la relación del m-SASSS con el BASMI y encuentran un índice de correlación de 0,59, frente al 0,7 en nuestro trabajo (m-SASSS+Als y "m-SASSS+Als sin 1" con el BASMI₂).

En otro trabajo publicado recientemente online⁷⁹ en el que analizan la validez de constructo de la metrología en pacientes con EA, concluyen que solo el Test de Schöber modificado tiene una buena correlación con la afectación radiológica. Como podemos ver en nuestros resultados, los dos índices radiográficos, m-SASSS+Als y "m-SASSS+Als sin 1", tienen una buena correlación con la DTP y el Test de Schöber modificado difiriendo en parte con los datos que analizan en esta revisión, ya que con el resto de medidas tienen una correlación más modesta aunque significativa.

Cuando valoramos las Als por segmentos y su correspondiente exploración, vemos que solo el nivel C2-C3 y C3-C4 se correlaciona con la rotación cervical

de forma negativa y estadísticamente significativa ($r_s=-0,51$ y $p=0,01$, $r_s=-0,45$ y $p=0,02$, respectivamente) y la afectación del segmento C5-C6 lo hace con la DTP de forma directa ($r_s=0,6$ y $p=0,04$). Según algunos autores⁹³ la rotación cervical tiene lugar en los niveles altos de la columna cervical, lo que podría justificar la correlación de nuestros resultados.

En aquellos pacientes con flexión anterior cervical, por cualquier motivo, se altera la línea de gravedad favoreciendo las cargas sobre los niveles vertebrales C5-C6 y C6-C7, ocasionando cambios disco-osteofitarios y alteraciones mecánicas en las Als⁹⁴. Los pacientes con EA tienen tendencia a la hipercifosis dorsal, aumentando de forma secundaria la DTP (adelantamiento de la cabeza). Esa hipercifosis, según los autores anteriores, puede favorecer los cambios en Als a nivel de C5-C6 y C6-C7, pudiendo ser la justificación de nuestros resultados (correlación entre la DTP y la alteración a nivel C5-C6).

La variabilidad entre observadores de nuestro trabajo fue muy buena, con un índice de correlación intraclase (CCI) para la puntuación de Als cervicales de 0,87, para el m-SASSS+Als de 0,95 y para el “m-SASSS+Als sin 1” 0,92.

La variabilidad intraobservador (CCI) para las Als cervicales, fue de 0,87, para el m-SASSS+Als de 0,96 y para el “m-SASSS+Als sin 1” 0,88.

En el trabajo de Spoorengberg y colaboradores⁹⁵, los CCI interobservador (0,97-0,98) e intraobservador (0,95-0,96) para el m-SASSS fueron similares a nuestros resultados.

Con todos estos resultados nosotros proponemos una modificación del m-SASSS en la que se incluiría la valoración de las Als cervicales, sin tener en cuenta la esclerosis, cuadratura y erosión de los cuerpos vertebrales, tanto cervicales como lumbares, y sin analizar el segmento vertebral C7-D1 (Tabla 38).

A lo largo de la realización del trabajo nos hemos encontrado con diversas dificultades que han originado ciertas limitaciones que pasamos a comentar. La principal de ellas es el tamaño muestral, que podría ser la causa de la falta de relación entre algunas variables. Aún así, nos encontramos en consonancia con el número de pacientes de estudios previos (n=53 en el SASSS¹⁰, n=58 para analizar la sensibilidad al cambio en el BASRI⁶⁵ y n=57 en el m-SASSS⁷²).

Probablemente hubiese sido interesante analizar otras variables metrológicas distintas a las incluídas en el BASMI, como la expansión torácica, relacionada en algunos trabajos con la progresión radiológica¹⁰.

El ASDAS, incluido en los últimos años en la práctica clínica, sólo se pudo realizar en un escaso número de pacientes, debido al carácter retrospectivo del estudio y otras limitaciones relacionadas con la idiosincrasia de nuestra consulta.

Hay que recordar que se trata de un trabajo observacional, retrospectivo de práctica clínica, con todas las limitaciones que ello conlleva.

Sería interesante realizar estudios prospectivos sobre una gran serie de pacientes y valorar la evolución de este nuevo índice en grandes periodos de tiempo y en función de los tratamientos, para analizar el efecto de la terapia sobre las lesiones en las AIs.

	m-SASSS	m-SASSS+Als sin 1
ALTERACIONES		
COLUMNA CERVICAL Y LUMBAR		
Normal	0	0
Pinzamiento, esclerosis, cuadratura	1	0
Sindesmofitos	2	1
Puentes entre dos vértebras	3	2
ARTICULACIONES INTERAPOFISARIAS CERVICALES		
Normal		0
Pinzamiento		1
Esclerosis		2
Fusión		3
NIVELES CERVICALES VALORADOS	• C2-C3 a C7-D1	• C2-C3 a C6-C7
NIVELES LUMBARES VALORADOS	• D12-L1 a L5-S1	• D12-L1 a L5-S1
NIVELES DE VALORADOS	0	C2-C3 a C6-C7
PUNTUACIÓN	0-72	0-59

Tabla 38. Comparativa de la puntuación del m-SASSS y “m-SASSS+Als sin 1”.

CONCLUSIONES

- En pacientes con EA las Als cervicales se afectan frecuentemente, la progresión de la alteración puede valorarse radiográficamente y es diferente de la afectación que ocurre por artropatía degenerativa.
- Al incluir la valoración de las Als cervicales en el índice m-SASSS se modifica la sensibilidad a lo largo del tiempo.
- La sensibilidad de la modificación propuesta para valorar el cambio en el daño radiográfico (m-SASSS+Als) es mayor que la que presenta el índice previo (m-SASSS).
- La afectación de Als cervicales en pacientes con EA influye en la función física y la movilidad de los mismos.
- La valoración de las lesiones de los cuerpos vertebrales (esclerosis, cuadratura y erosión) no aporta sensibilidad al cambio en la modificación propuesta (m-SASSS+Als) y el análisis del segmento cervical C7-D1 no debe tenerse en cuenta en los índices radiográficos de pacientes con EA.

ANEXOS

ANEXO 1. BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 ½ 1 1½ 2 horas o más

ANEXO 2. ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score)

Los puntos de corte para analizar la actividad en función del resultado del ASDAS-PCR son⁹⁶⁻⁹⁸:

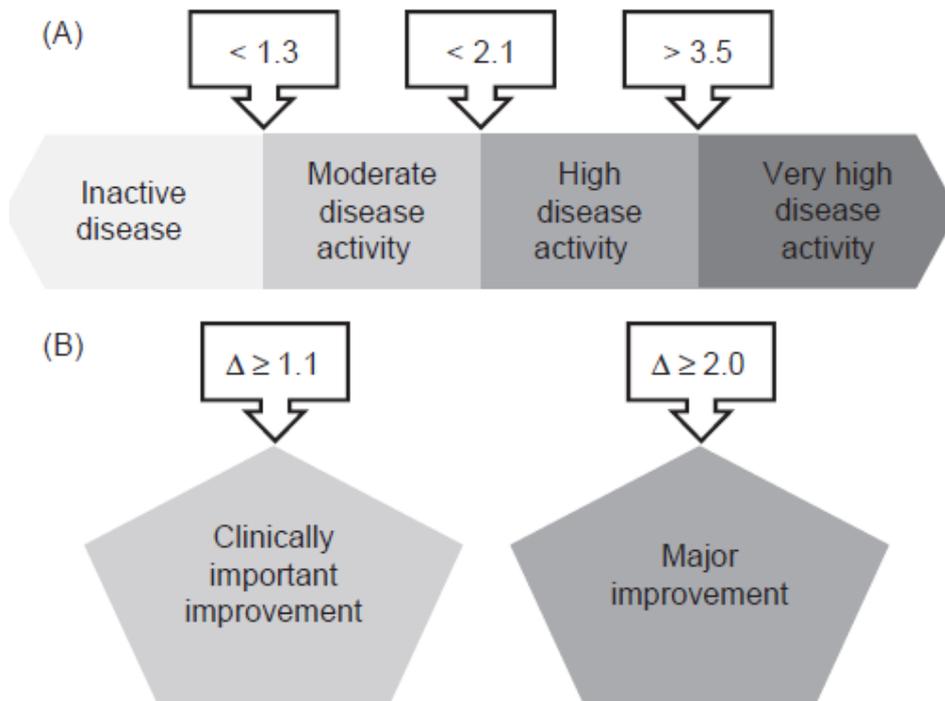


Imagen 14. A: Estados de actividad en función de los puntos de corte del ASDAS. B: Mejoría de la actividad según la diferencia en el ASDAS⁹⁶⁻⁹⁸.

ANEXO 3. BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index)

A continuación se le indican una serie de actividades. Por favor marque el número que mejor se adapte a su situación en la última semana:

1 Ponerse los calcetines o medias sin la ayuda.

Fácil Imposible

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

Fácil Imposible

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

Fácil Imposible

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

Fácil Imposible

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

Fácil Imposible

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

Fácil Imposible

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

Fácil Imposible

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

Fácil Imposible

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

Fácil Imposible

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

Fácil Imposible

ANEXO 4. ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life)

Lea las frases detenidamente y responda SI o NO según la frase corresponda a su situación en este momento:

1. Mi estado de salud me impide ir a algunos sitios.....Sí No
2. A veces tengo ganas de llorar.....Sí No
3. Tengo dificultad para vestirme..... Sí No
4. Tengo que hacer un esfuerzo para realizar tareas en casa..... Sí No
5. Me es imposible dormir..... Sí No
6. No puedo realizar actividades con la familia o amigos..... Sí No
7. Siempre me siento cansado/a..... Sí No
8. Tengo que dejar lo que estoy haciendo para descansar..... Sí No
9. Tengo dolor insoportable..... Sí No
10. Me lleva mucho tiempo arrancar por la mañana..... Sí No
11. Soy incapaz de realizar tareas en casa..... Sí No
12. Me canso fácilmente..... Sí No
13. Con frecuencia me siento frustrado/a..... Sí No
14. El dolor siempre está ahí..... Sí No
15. Me siento un/a perdedor/a..... Sí No
16. Me cuesta trabajo lavarme el pelo..... Sí No
17. Mi enfermedad me baja la moral..... Sí No
18. Me preocupa desmoralizar a la gente de mi alrededor..... Sí No

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

- Als: Articulaciones interapofisarias.
- AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos
- Anti-TNF α : Anti-Factor de Necrosis Tumoral alfa.
- AP: Anteroposterior.
- AR: Artritis Reumatoide.
- ASAS: Assessment of SpondyloArthritis international Society.
- ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.
- AsQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life.
- BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index.
- BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index.
- BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index.
- BASMI₂: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (cada variable se puntúa entre 0 y 2).
- BASMI₁₀: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (cada variable se puntúa entre 0 y 10).
- BASRI: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index.

- BASRI-Spine: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (valoración única de la columna y sacroiliacas).
- BASRI-Hip: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (valoración única de las caderas).
- BASRI-total: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (valoración total sumando la columna, sacroiliacas y las caderas).
- C1: Primera vértebra cervical.
- C2: Segunda vértebra cervical.
- C3: Tercera vértebra cervical.
- C4: Cuarta vértebra cervical.
- C5: Quinta vértebra cervical.
- C6: Sexta vértebra cervical.
- C7: Séptima vértebra cervical.
- CCI: Coeficiente de correlación intraclase.
- cm: centímetros.
- D1: Primera vértebra dorsal.
- D10: Décima vértebra dorsal.
- D12: Duodécima vértebra dorsal.

- DDS: Distancia dedo-suelo.
- DIM: Distancia intermaleolar.
- DISH: Hiperostosis Esquelética Idiopática Difusa.
- DTP: Distancia trago-pared.
- EA: Espondilitis Anquilosante.
- EULAR: European League against Rheumatism
- EuroQol: European Quality of Life.
- EspA: Espondiloartritis.
- HAQ-AS: Health Assessment Questionnaire- Ankylosing Spondylitis.
- HAQEA: Health Assessment Questionnaire en Espondilitis Anquilosante para pacientes Españoles.
- IC: intervalo de confianza.
- IL-17: interleucina 17.
- L4: Cuarta vértebra lumbar.
- m- SASSS: modified- Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score.
- m-SASSS+Als: m-SASSS más la inclusión de la valoración de las Als.
- m-SASSS+Als sin 1: m-SASSS más la inclusión de la valoración de las Als sin incluir la esclerosis, cuadratura y erosión en la puntuación.

- n: número de pacientes/pacientes.
- ns: no significación estadística.
- nv: no valorable
- OMERACT: Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials.
- OR: Odds Ratio.
- p: significación estadística.
- PASRI: Psoriatic Arthritis Spondylitis Radiology Index.
- PCR: Proteína C reactiva.
- r: Índice de correlación de Pearson.
- r_s : Índice de correlación de Spearman
- RASSS: Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score.
- RMN: Resonancia Magnética Nuclear.
- S1: Primera vértebra sacra.
- SASSS: Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score.
- SD: Desviación típica.
- SF-12: Short Form-12.
- SF-36: Short Form-36.
- vs: versus.

- VSG: Velocidad de sedimentación globular.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Ben A. C. Dijkmans BJ van R. Espondilitis anquilosante. Diagnóstico y tratamiento. Española:Atlas Medical Publishing Ltd;2007.
2. Salaffi F, Grassi W. Radiological scoring methods for ankylosing spondylitis: a comparison between the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index and the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score. Clin Exp Rheumatol. 2007;25:67-74.
3. Atagunduz P, Aydin SZ, Bahadir C, Erer B, Direskeneli H. Determinants of early Radiographic Progression in Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol. 2010;37(11):1-6.
4. Sieper J, Burgos-Vargas R. Eficacia de los agentes biológicos en la espondilitis anquilosante. Reumatol Clín. 2005;1(Suplemento 2):24-41.
5. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical History as a Screening Test for Ankylosing Spondylitis. JAMA.1977;237(24):2613-2614.
6. Moll JM, Wright V. New York clinical criteria for ankylosing spondylitis. A stadistical evaluation. Ann Rheum Dis. 1973;32(4):354-363.
7. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for Ankylosing Spondylitis. Arthritis Rheum. 1984;27(4):361-368.

8. 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;70(1):25-31.
9. Rezvani A, Bodur H, Ataman Ş, Kaya T, Buğdaycı DS, Demir SE, et al. Correlations among enthesitis, clinical, radiographic and quality of life parameters in patients with ankylosing spondylitis. *Mod Rheumatol.*2014;24(4):651-656.
10. Aaverns HL, Oxtoby J, Taylor HG, Jones PW, Dziedzic K, Dawes PT. Radiological outcome in ankylosing spondylitis: use of the Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (SASSS). *Rheumatology.*1996;35(4):373-376.
11. Vallés Arvonén A, Tejera Segura B, Pérez Andrés R. Los «fitos» de la columna. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología.2010;11(2):43-8.
12. Ramiro S, van Tubergen A, van der Heijde D, Stolwijk C, Bookelman G, Dougados M, et al. Brief Report: Erosions and Sclerosis on Radiographs Precede the Subsequent Development of Syndesmophytes at the Same Site: A Twelve-Year Prospective Followup of Patients With Ankylosing Spondylitis: Erosions and Sclerosis Precede Syndesmophytes in AS. *Arthritis Rheumatol.*2014;66(10):2773-2779.

13. Tan S, Wang R, Ward MM. Syndesmophyte growth in ankylosing spondylitis: Curr Opin Rheumatol. 2015;27(4):326-332.
14. Maksymowych WP, Landewe R. Imaging in ankylosing spondylitis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20:507-519.
15. Haroon N, Kim T-H, Inman RD. NSAIDs and radiographic progression in ankylosing spondylitis Bagging big game with small arms? Ann Rheum Dis. 2012;71(10):1593-1595.
16. Wanders A, van der Heijde D, Landewé R, Béhier J-M, Calin A, Olivieri I, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: A randomized clinical trial. Arthritis Rheum. 2005;52(6):1756-1765.
17. Sieper J, Listing J, Poddubnyy D, Song I-H, Hermann K-G, Callhoff J, et al. Effect of continuous versus on-demand treatment of ankylosing spondylitis with diclofenac over 2 years on radiographic progression of the spine: results from a randomised multicentre trial (ENRADAS). Ann Rheum Dis. 2015:1-6. [Epub ahead of print]. Disponible en:

<http://ard.bmj.com/content/early/2015/08/04/annrheumdis-2015207897>
18. Kroon F, Van der Burg L, Ramiro S, Landewe R, Buchibinder R, Falzon L, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial

spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis) (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2015:1-250.

Disponible en:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010952.pub2/abstract;jsessionid=5B0462A6A9FC522405C5DCE1F547F060.f04t02>

19. Braun J, Baraliakos X. Imaging of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2014;70(Suppl 7):97-103.
20. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Østergaard M, Lambert RGW. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: Evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum.* 2009;60(1):93-102.
21. Baraliakos X, Haibel H, Listing J, Sieper J, Braun J. Continuous long-term anti-TNF therapy does not lead to an increase in the rate of new bone formation over 8 years in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(4):710-715.
22. Haroon N, Inman RD, Learch TJ, Weisman MH, Lee M, Rahbar MH, et al. The Impact of TNF-inhibitors on radiographic progression in Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum.* 2013;65(10): 2645–2654.

23. Bleil J, Maier R, Hempfing A, Schlichting U, Appel H, Sieper J, et al. Histomorphologic and Histomorphometric Characteristics of Zygapophyseal Joint Remodeling in Ankylosing Spondylitis: Histomorphometric Characteristics of the Joints of AS Patients. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(7):1745-1754.
24. Appel H, Maier R, Wu P, Scheer R, Hempfing A, Kayser R, et al. Analysis of IL-17+ cells in facet joints of patients with spondyloarthritis suggests that the innate immune pathway might be of greater relevance than the Th17-mediated adaptive immune response. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(3):R95.
25. Slobodin G, Shpigelman A, Dawood H, Rimar D, Croitoru S, Boulman N, et al. Craniocervical junction involvement in ankylosing spondylitis. *Eur Spine J.* 2015:1-5. Disponible en:

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00586-015-3994-y>
26. Lee H-S, Kim T-H, Yun HR, Park Y-W, Jung S-S, Bae S-C, et al. Radiologic changes of cervical spine in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol.* 2001;20(4):262-266.
27. Wendling D, Claudepierre P. New bone formation in axial spondyloarthritis. *Joint Bone Spine.* 2013;80:454-458.

28. Ruiz Santiago F, Guzmán Álvarez L, Tello Moreno M, Navarrete González PJ. La radiografía simple en el estudio del dolor de la columna vertebral. *Radiología*. 2010;52(2):126-137.
29. Meijers KA, van Voss SF, Francois RJ. Radiological changes in the cervical spine in ankylosingspondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1968;27(4):333-338.
30. Riancho J, Sánchez R, Acle L, Valero C. Osteofitos cervicales: una causa rara de adelgazamiento. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2012;212(5):e33-35.
31. Simkin P, Downey D, Kilcoyne R. Apophyseal arthritis limits lumbar motion in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 1988;31(6):798-802.
32. De Vlam K, Mielants H, Veys EM. Involvement of the Zygapophyseal Joint in Ankylosing Spondylitis to the Bridging Syndesmophyte. *J Rheumatol*. 1999;26(8):1738-1745.
33. Lubrano E, Marchesoni A, Olivieri I, D'Angelo S, Palazzi C, Scarpa R, et al. The radiological assessment of axial involvement in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2012;89:54-56.
34. Chandran V, O'Shea FD, Schentag CT, Inman RD, Gladman DD. Relationship between spinal mobility and radiographic damage in

- ankylosing spondylitis and psoriatic spondylitis: a comparative analysis. *J Rheumatol.* 2007;34(12):2463-2465.
35. Jenkinson T, Armas J, Evison G, Cohen M, Lovell C, McHugh NJ. The cervical spine in psoriatic arthritis: a clinical and radiological study. *Br J Rheumatol.* 1994;33:255-259.
36. Matteson EL. Cervical spine disease in rheumatoid arthritis: How common a finding? How uncommon a problem? *Arthritis Rheum.* 2003;48(7):1775-1778.
37. Neva MH, Isomki P, Hannonen P, Kauppi M, Krishnan E, Sokka T. Early and extensive erosiveness in peripheral joints predicts atlantoaxial subluxations in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48(7):1808-1813.
38. Sociedad Española de Reumatología. Artrosis: fisiología, diagnóstico y tratamiento. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.223-232.
39. Hartman J. Anatomy and clinical significance of the uncinat process and uncovertebral joint: A comprehensive review: Uncinate Process and Uncovertebral Joint: A Review. *Clin Anat.* 2014;27(3):431-440.
40. Gellhorn AC, Katz JN, Suri P. Osteoarthritis of the spine: the facet joints. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;9(4):216-224.

41. Kettler A, Wilke H-J. Review of existing grading systems for cervical or lumbar disc and facet joint degeneration. *Euro Spine J.* 2006;15(6):705-718.
42. GetBodySmart [Internet]. Portland, Oregon [actualizado 10-7-2014; citado septiembre 2015]. Disponible en:

<http://www.getbodysmart.com/ap/skeletalsystem/skeleton/axial/vertebrae/menu/menu.html>
43. Putz R. y Pabst. R. Sobotta. Atlas de Anatomía Humana. Tomo 2. 22a. Madrid. Ed Médica Panamericana; 2006.
44. Stewart McGill. Low Back Disorders: Evidence Based Prevention and Rehabilitation. 2ª. Human Kinetics; 2002. p. 282.
45. Angulo Carrere M, Álvarez Méndez A, Fuentes Peñaranda Y. Biomecánica clínica. Biomecánica de la Columna Vertebral. Exploración de la Columna Cervical. REDUCA (Enfermería, Fisioterapia y Podología) [Internet]. 2011 [citado 29 de julio de 2015];3(4). Disponible en:
<http://www.revistareduca.es/index.php/reducaenfermeria/article/view/751>
46. Zochling J. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis

- Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), and Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies (HAQ-S). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(S11):S47-58.
47. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy G, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A New Approach to Defining Disease Status in Ankylosing Spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994;21:2286-2291.
48. Cardiel MH, Londono JD, Gutierrez E, Pacheco-Tena C, Vazquez-Mellado J, Burgos-Vargas R. Translation, cross-cultural adaptation, and validation of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) and the Dougados Functional Index (DFI) in a Spanish speaking population with spondyloarthropathies. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(4):451-458.
49. Lukas C, Landewe R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheuma Dis*. 2009;68(1):18-24.
50. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy G, O`hea J, Mallorie P, et al. A New Approach to Defining Functional Ability in Ankylosing Spondylitis:

- The Development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol.* 1994;21:2281-2285.
51. Linares Ferrando L. Estudio de la validez y viabilidad de una versión adaptada del Health Assessment Questionnaire (HAQ) para la valoración de la capacidad funcional de los pacientes con espondilitis anquilosante. Análisis de 107 pacientes revisados en una consulta ambulatoria. *Revista Española de Reumatología.* 2004;31(7):447.
52. Linares L, Villalón M, Moreno MJ, Martínez J, Gómez J, Castellón P. Validez y Fiabilidad de una versión adaptada para la espondilitis anquilosante del Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Rev Esp Reumatol.* 1995;22:303-310.
53. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining Spinal Mobility in Ankylosing Spondylitis (AS). The BathAS Metrology Index. *J Rheumatol.* 1994;21(9):1694-1698.
54. Davis JC, Gladman DD. Spinal Mobility Measures in Spondyloarthritis: Application of the OMERACT Filter. *J Rheumatol.* 2007;34(4):666-670.
55. Schober P. The lumbar vertebral column and backache. *Munch Med Wschr.* 1937;84:336.
56. Macrae IF, Wright V. Measurement of back movement. *Ann Rheum Dis.* 1969;28(6):584.

57. Moll JM, Wright V. Normal range of spinal mobility. An objective clinical study. *Ann Rheum Dis.* 1971;30(4):381.
58. Kennedy LG, Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Garrett SL, Calin A. Ankylosing Spondylitis: The Correlation between a new metrology score and radiology. *Br J Rheumatol.* 1995;34:767-770.
59. Jones SD, Porter J, Garrett SL, Kennedy LG, Whitelock H, Calin A. A new Scoring System for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI). *J Rheumatol.* 1995;22(8):1609.
60. Van der Heijde D, Landewe R, Feldtkeller E. Proposal of a linear definition of the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) and comparison with the 2-step and 10-step definitions. *Ann Rheum Dis.* 2007;67(4):489-493.
61. Poddubnyy D, Sieper J. Radiographic progression in ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis: how fast and how clinically meaningful? *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24(4):363-369.
62. Wanders AJB, Landew RBM, Spoorenberg A, Dougados M, van der Linden S, Mielants H, et al. What is the most appropriate radiologic scoring method for ankylosing spondylitis?: A comparison of the available methods based on the outcome measures in rheumatology clinical trials filter. *Arthritis Rheum.* 2004;50(8):2622-2632.

63. Castrejón Fernández I, Sanz Sanz J. Radiografía convencional: BASRI total y SASSS. *Reumatol Clín.* 2010;6:33-36.
64. Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2003;30(2):316-20.
65. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI). *Arthritis Rheum.* 1998;41(12):2263-2270.
66. Wendling D, Toussirot E, Streit G, Prati C. Imaging study scores for ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine.* 2006;73(6):655-660.
67. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(7):1327-1339.
68. Larsen A, Dale K, Eek M. Radiographic evaluation of rheumatoid arthritis and related conditions by standard reference films. *Acta Radiol Diagn.* 1977;18(4):481-491.
69. Taylor HG, Wardle T, Beswick EJ, Dawes PT. The relationship of clinical and laboratory measurements to radiological change in ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol.* 1991;30(5):330-335.

70. MacKay K, Brophy S, Mack C, Doran MF, Calin A. The development and validation of a radiographic grading system for the hip in Ankylosing Spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Hip Index. *J Rheumatol.* 2000;27:2866-2872.
71. Cruyssen V, Vastesaeger N, Collantes-Estevez E. Hip disease in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25:448-454.
72. Creemers MCW. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(1):127-129.
73. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. Development of a radiographic scoring tool for ankylosing spondylitis only based on bone formation: Addition of the thoracic spine improves sensitivity to change. *Arthritis Rheum.* 2009;61(6):764-771.
74. Ward MM, Leach TJ, Weisman MH. Cervical Vertebral Squaring in Patients without Spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 2012;39(9):1900-1900.
75. Ramiro S, van Tubergen A, Stolwijk C, Landewé R, van de Bosch F, Dougados M, et al. Scoring radiographic progression in ankylosing spondylitis: should we use the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) or the Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score (RASSS)? *Arthritis Res Ther.* 2013;15(1):R14.

76. Lubrano E, Marchesoni A, Olivieri I, D'angelo S, Spadaro A, Parsons WJ, et al. Psoriatic arthritis spondylitis radiology index: a modified index for radiologic assessment of axial involvement in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2009;36(5):1006-1011.
77. Sanmartí R. Monográficas SER: Espondiloartritis. Nº2. 1ªEd. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.
78. López-González R, Hernandez-García C. MEDICIÓN DE LA ACTIVIDAD EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. 2008;9:59-66.
79. Castro M, Stebblings S, Milosavljevic S. Construct validity of clinical spinal mobility tests in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol.* 2015 [Epub ahead of print]. Disponible en:

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10067-015-3056-1>
80. Braun J, Kiltz U, Baraliakos X, van der Heijde D. Optimisation of rheumatology assessments-the actual situation in axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(5 Suppl 85):96-104.
81. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62(1):20-26.

82. Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, López-Antequera G, Toyos FJ, Navarro-Sarabia F. Adaptación transcultural y validación de una versión en español de un instrumento específico para medir calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con espondilitis anquilosante: el ASQoL. *Reumatol Clín.* 2006;2(2):64-69.
83. Jans L, Jaremko J, Kaeley G. Novel imaging modalities in spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2014;28:729-745.
84. Gil JM, Andrades H, Ramos S. Técnico Especialista en Radiodiagnóstico Del Servicio Gallego de Salud. 1º Ed. Sevilla. MAD; 2006. 674 p.
85. Maas F, Arends S, Van der Veer E, Wink F, Efde M, Bootsma H, et al. [SAT0246] The prevalence and incidence de radiographic zygapophyseal joint involvement in patients with ankylosing spondylitis before and during 4 years of TNF-alpha blocking therapy. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(Suppl 2):747.
86. Antonaci F, Ghirmai S, Bono G, Nappi G. Current methods for cervical spine movement evaluation: a review. *Clin Exp Rheumatol.* 2000;18(2; SUPP/19):S45-52.
87. Kim T-J, Kim H-S, Joo K-B, Kim S, Kim T-H. Do we really need to evaluate entire cervical spines for squaring score in modified stoke ankylosing spondylitis spinal score?. *J Rheumatol.* 2008;35(3):477-479.

88. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Haibel H, Brandt J, Sieper J, et al. Progression of radiographic damage in patients with ankylosing spondylitis: defining the central role of syndesmophytes. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(7):910-915.
89. Maksymowych WP, Leach T, Lambert RG, Ward M, Haroon N, Inman R, et al. Development and Validation of the Spondyloarthritis Radiography Module for Calibration of Readers Using the Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score: SpA Radiography Module for Reader Calibration Using the mSASSS. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(1):55-62.
90. Gurer G, Butum B, Tuncer T. Comparison of radiological indices (SASSS, M-SASSS, BASRI-s, BASRI-t) in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2012;32:2069-2074.
91. Chen C-H, Chen H-A, Liao H, Liu C-H, Tsai C, Chou CT. The clinical usefulness of ESR, CRP, and disease duration in ankylosing spondylitis: the product of these acute-phase reactants and disease duration is associated with patient's poor physical mobility. *Rheumatol Int*. 2015;35:1263-1267.
92. Cansu D, Calisir C, Savas Yavas U, Kasifoglu T, Korkmaz C. Predictors of radiographic severity and functional disability in Turkish patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2011;30(4):557-562.

93. Viitanen JV, Heikkilä S, Kokko ML, Kautiainen H. Clinical assessment of spinal mobility measurements in ankylosing spondylitis: a compact set for follow-up and trials?. *Clin Rheumatol*. 2000;19(2):131-137.
94. Torres R. La columna cervical. Evaluación clínica y aproximaciones terapéuticas. Vol 1. 3º ed. Panamericana; 2008. 494 p.
95. Spoorenberg A. Measuring disease activity in ankylosing spondylitis: patient and physician have different perspectives. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44(6):789-795.
96. Machado P, Landewe R, Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al. 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.
97. Machado P, Van der Heijde D. How to measure disease activity in axial spondyloarthritis? *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(4):339-345.
98. Machado P, Raychaudhuri S. Disease activity measurements and monitoring in psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014;28:711-728.