

**RECOMENDACIONES TERAPIA FARMACOLOGICA ADULTOS CON
ESPONDILOARTRITIS**

SOCIEDAD CHILENA DE REUMATOLOGÍA

03 Marzo 2018

Esta Guía de Práctica Clínica es una ayuda para la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de cumplimiento obligatorio ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

INDICE

Presentación y Datos Epidemiológicos	3
Autoría y colaboraciones.....	4
Conflictos de interés.....	4
Financiación.....	4
Objetivo recomendaciones.....	5
Población objetivo	5
Usuarios a los que van dirigidas las recomendaciones.....	5
Metodología de elaboración recomendaciones.....	6-8
Recomendaciones terapia farmacológica adultos con espondiloartritis axial:	
- Recomendaciones generales.....	9
- Recomendaciones específicas.....	10-12
Glosario definiciones	13-16
Anexo 1: Lista guías analizadas	17
Bibliografía.....	18-19

PRESENTACIÓN Y DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Las espondiloartritis (EspA) constituyen un motivo de consulta frecuente en Atención Especializada y en Atención Primaria, con repercusiones que afectan la salud y calidad de vida del paciente, y sus ámbitos familiar, psicosocial y socio-laboral.

Las EspA tienen distribución universal, variando su incidencia y prevalencia en función de la etnia, localización geográfica, y frecuencia del HLA-B27 en la población general. Las cifras de prevalencia de las EspA se sitúan entre 0,1% y 2,5% de la población. Se estima una incidencia que va desde 0,84 casos a los 77 casos por cada 100.000 habitantes/año (1). Se desconoce la prevalencia e incidencia de las EspA en Chile.

La Espondiloartritis Axial (EspAax) es una enfermedad inflamatoria crónica que compromete predominantemente la columna vertebral y articulaciones sacroilíacas, con o sin manifestaciones extra-vertebrales incluyendo artritis periférica, entesitis, iritis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal. Los afectados sufren dolor significativo, rigidez y pérdida funcional que determinan costos sanitarios importantes y aumento de mortalidad.

Tradicionalmente el diagnóstico se basaba en los criterios modificados de Nueva York de 1984 para la Espondilitis Anquilosante (EA), que requerían presencia de daño estructural crónico, no reversible a nivel de las articulaciones sacroilíacas, detectable en la radiografía simple, lo que implicaba un retraso diagnóstico importante. La publicación en 2009 de los criterios del grupo ASAS (Assessment in Ankylosing Spondylitis International Society) ha permitido mejorar la clasificación de los pacientes con EspA, e incluir pacientes en estadios más precoces. Estos criterios definen:

- a) el grupo de EspAax: aquellos pacientes con síntomas predominantemente axiales pero que pueden tener también síntomas periféricos.
- b) El grupo de EspA periféricas.

EspAax puede clasificarse en 2 subgrupos: EspAax radiográfica, también denominada Espondilitis Anquilosante, y EspAax – no radiográfica (EspAax-nr). La diferencia principal entre estos 2 subgrupos es la presencia o ausencia de cambios estructurales definidos en radiografías de articulaciones sacroilíacas.

Aunque los pacientes con EspAax-nr no cumplen el criterio modificado de Nueva York para EA (2) su carga de enfermedad es similar (3) y pueden beneficiarse con el tratamiento tanto como los pacientes con EA establecida.

AUTORÍA Y COLABORACIONES

GRUPO DE TRABAJO RECOMENDACIONES MANEJO ESPONDILOARTRITIS (GTE):

- Dr. Carlos Fuentealba (Coordinador)
- Dra. Viviana Maluje
- Dr. Miguel Gutiérrez
- Dr. Jorge Saavedra

Asesor Metodología: Dr. J.Pablo Riedemann

Asesor Oftalmología: Dr. Enzo Castiglione

Revisor Externo Recomendaciones: Dr. Sebastián Ibáñez (miembro ASAS Group)

CONFLICTOS DE INTERÉS:

- Dr. Carlos Fuentealba: Advisory Board: Novartis; Research Funding: MSD, Sanofi; Honorarios Conferencista: MSD, Pfizer; Financiamiento asistencia congresos extranjero: Janssen, Roche, MSD, Abbvie, Pfizer, Schering Plough
- Dra. Viviana Maluje: Advisory Board: Novartis; Honorarios Conferencista: Pfizer, BMS; Financiamiento asistencia congresos extranjero: Janssen, Roche, BMS, Abbvie, Pfizer
- Dr. Miguel Gutiérrez: Janssen, Novartis, Abbvie, Pfizer, Roche, Recalcine/Abbott, Biopas.
- Dr. Jorge Saavedra: Financiamiento asistencia cursos extranjero: Pfizer, Abbvie, BMS.
- Dr. J.Pablo Riedemann: Advisory Board, Novartis y Pfizer; Honorarios Conferencista: Pfizer, Novartis, MSD. Financiamiento Asistencia Congresos extranjero: Pfizer, Roche.
 - Dr. Enzo Castiglione: uno de los investigadores principales estudio epidemiológico multinacional en uveítis patrocinado por Abbvie
- Dr. Sebastián Ibáñez: Financiamiento asistencia congresos extranjero: Janssen, Roche, BMS, Abbvie, Pfizer

FINANCIACIÓN:

Estas recomendaciones, solicitadas por la Sociedad Chilena de Reumatología, se elaboraron con trabajo ad honorem del GTE, Asesor Metodología, Asesor Oftalmología, y Revisor Externo.

OBJETIVO RECOMENDACIONES:

- Orientar las intervenciones terapéuticas de pacientes con Espondiloartritis (EspA) iniciada en ≥ 16 años, con foco especial en la EspAax .
- En situaciones que requiriesen recomendaciones nacionales sobre ciertos aspectos manejo adultos con EspA se establecieron recomendaciones basadas en consenso de un grupo de trabajo de expertos.

POBLACIÓN OBJETIVO:

Adultos con:

- Espondiloartritis Axial y/o Periférica
- Espondiloartritis Axial-No Radiográfica
- Artritis asociada a Colitis Ulcerosa / Enfermedad de Crohn

USUARIOS A LOS QUE VAN DIRIGIDAS LA RECOMENDACIONES:

- Reumatólogos
- Otros Médicos involucrados en el manejo de pacientes con EspA: Gastroenterólogos, Oftalmólogos, Fisiatras, Internistas, etc.
- Autoridades de Salud

METODOLOGÍA DE ELABORACION DE LAS RECOMENDACIONES:

Durante período mayo 2015 – septiembre 2017 se efectuaron 13 reuniones de trabajo GTE para análisis diversas guías de tratamiento espondilitis anquilosante / espondiloartritis. GTE seleccionó utilizando instrumento AGREE II (4) las guías de mayor calidad metodológica (listado guías analizadas en Anexo 1) publicadas hasta Octubre 2017.

Las recomendaciones de tratamiento se establecieron considerando:

a) Las guías de mayor calidad seleccionadas:

- 2014 Update of the Canadian Rheumatology Association/Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Treatment Recommendations for the Management of Spondyloarthritis
- American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Non radiographic Axial Spondyloarthritis
- 2016 ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis
- Recomendaciones 2017 de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en espondiloartritis axial.

b) **La opinión expertos** GTE en caso de requerirse adaptación recomendaciones internacionales a la realidad chilena

c) **Las recomendaciones tratamiento de uveítis en EspA elaboradas por oftalmólogo asesor (13).**

Se formularon recomendaciones graduando la fuerza de éstas con el sistema modificado de Oxford :

<u>Grado Recomendación:</u>	<u>Nivel de Evidencia:</u>	<u>Estudios sobre los que se basa:</u>
A	1 a	Revisión sistemática de ECAs (sin heterogeneidad)
	1 b	ECA individual con IC estrecho
B	2 a	Revisión sistemática estudios de cohorte
	2 b	Estudio de cohorte individual (ECAs de baja calidad)
	3 a	Revisión sistemática estudios de casos y controles
	3 b	estudios de casos y controles individual
C	4	series de casos (cohortes y cc baja calidad)
D	5	opinión de expertos

El borrador del documento se sometió a revisión externa por reumatólogo experto en este tema y se presentó en reunión científica socios Sochire 13-noviembre 2017 para recibir observaciones y sugerencias.

El documento actual, correspondiente al borrador corregido 3-marzo-2018, se dará a conocer a representantes de agrupación pacientes “Fundación Espondilitis Chile” y será accesible para la comunidad y médicos en sitio internet de Sochire www.sochire.cl para recibir sugerencias. Luego el documento definitivo se publicará en Revista Chilena de Reumatología y www.sochire.cl

Para una mejor comprensión de la nomenclatura utilizada se recomienda ver Glosario Definiciones.

Se propone actualización de las recomendaciones cada 3 años.

RECOMENDACIONES TERAPIA FARMACOLÓGICA ADULTOS CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

SOCIEDAD CHILENA DE REUMATOLOGÍA

Recomendaciones generales :

1. Iniciar el tratamiento farmacológico en EspAx activa tan pronto se haya realizado el diagnóstico (GR: D; NE: 2b, 4; GA \geq 4: 100%).
2. **Objetivo terapéutico:** remisión de la enfermedad o, en su defecto, baja actividad de la enfermedad (GR: D; NE: 5; GA \geq 4: 100%). El tratamiento debe basarse en una decisión compartida entre el paciente y el reumatólogo.
 - **remisión de la enfermedad:** BASDAI \leq 2 y PCR normal; o ASDAS-PCR $<$ 1,3
 - **baja actividad de la enfermedad:** BASDAI $<$ 4 y PCR normal; o ASDAS-PCR $<$ 2,1

Se recomienda ASDAS-PCR como índice principal para monitorizar la actividad de la enfermedad por su mejor capacidad discriminativa y sensibilidad al cambio.
3. Monitorización frecuente de la actividad de la enfermedad (cada 1-3 meses) hasta alcanzar el objetivo terapéutico. Realizar dicha monitorización mediante el índice ASDAS o, como alternativa, mediante el BASDAI (GR: D; NE: 5; GA \geq 4 100%).
 - Evaluación de la función física en EspAax: se recomienda utilizar el BASFI
 - Evaluación de la calidad de vida en EspAax: se recomienda utilizar el ASQoL (14-15)
 - Definición de **enfermedad activa en EspAax:** BASDAI \geq 4, o ASDAS-PCR \geq 2,1, junto a una valoración global del médico de que la enfermedad está activa.
 - Definición de **respuesta terapéutica a Terapia Biológica (TB) en EspAax:** se considera que un paciente con EspAax responde a TB si luego de 3 meses de tratamiento:
 - a) \downarrow 50% BASDAI, o \downarrow absoluta $>$ 2 puntos respecto a los valores previos, o
 - b) \downarrow ASDAS \geq 1,1 (mejoría clínicamente importante).
4. En la decisión de la terapia farmacológica considerar la eficacia, la opinión del paciente, la seguridad y la presencia de manifestaciones extraarticulares y comorbilidades (GR: D; NE: 5; GA \geq 4: 100%). Considerar además la aprobación del reumatólogo para el uso de Terapia Biológica (TB).

Recomendaciones Específicas: (figura 1)

1. Usar AINES como medicamentos de primera línea en EspA sintomática.

- El fracaso a AINES se considerará después de 8 semanas de uso continuo de 2 AINES distintos consecutivos en dosis máxima tolerable y segura. (GR: D; NE: 4; GA \geq 4:100%)

-Se consideran sintomáticos a los pacientes con dolor, o rigidez, o presencia de algunas manifestaciones extra articulares (ej.: uveítis, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal). (GR: A; NE: 1b; GA \geq 4: 100%)

- Al momento de decidir uso de AINES, se debe tomar en cuenta tolerabilidad y seguridad, considerando los riesgos cardiovasculares, renales y gastrointestinales.

(GR: A; NE: 1; GA \geq 4: 100%)

- En cuanto a efectividad, no hay recomendación de un AINE en particular.

(GR: B; NE: 2; GA \geq 4: 100%)

-Se recomienda uso de AINES en forma continua en pacientes sintomáticos con PCR elevada, o con factores de riesgo de progresión, como presencia de sindesmofitos, enfermedad prolongada, inflamación de columna por resonancia magnética. (GR: A; NE: 1; GA \geq 4: 100%)

- Los pacientes que después de la terapia con AINES persisten sintomáticos y enfermedad muy activa, definida por \geq 2 siguientes criterios:
 - a) ASDAS \geq 2,1 o BASDAI \geq 4
 - b) VHS o PCR elevada
 - c) RNM con lesiones inflamatorias en sacroilíacas o vertebrales

Pueden iniciar tratamiento biológico con la opinión positiva de un reumatólogo
(GR: A; NE:1; GA \geq 4: 100%)

2. Recomendaciones uso de FARMES en Espandiloartritis:

- En adultos con EspAax activa a pesar de tratamiento con AINEs, no se recomienda el tratamiento con FARMES convencionales. (GR: A; NE: 1b; GA \geq 4: 100%)
- Sulfasalazina puede ser considerado en pacientes con artritis periférica, sobre todo Artritis Psoriática y Artritis Enteropática, en dosis hasta 3 g/día. (GR: A; NE: 1; GA \geq 4: 100%)
- Metotrexato puede ser considerado en artritis periférica, sobre todo Artritis Psoriática, en dosis hasta 25 mg/semanal. (GR: A; NE: 1b; GA \geq 4: 100%)
- Otros FARMES convencionales no son recomendados. (GR: A; NE: 1b; GA \geq 4: 100%)
- Esta recomendación es válida también para la EspAax-nr . (GR: A; NE: 1b; GA \geq 4: 100%)

3. Iniciar TB anti-TNF (Etanercept, Infliximab, Adalimumab; Certolizumab pegol, o Golimumab) o anti-IL 17 (Secukinumab) en pacientes con EspAax persistentemente activa a pesar de tratamiento con AINES. (GR A, NE 1a , 1b GA \geq 4: 100%)

- en pacientes con EspAax-nr se indicará cuando se acompañe además de reactantes de fase aguda elevados (ej.: PCR alta, VHS elevada) y/o signos de inflamación en RNM.
- no existen datos sólidos que apoyen la necesidad de combinar la terapia biológica con ningún FARME para mejorar la eficacia o alargar la supervivencia del fármaco en EspAax

4. Evaluar los factores predictivos de progresión de daño estructural en la indicación de TB. (GR: D; NE: 5; GA \geq 4: 100%)

- TB puede ser eficaz en reducir la inflamación ósea espinal y sacroiliacas; y podría reducir la progresión radiográfica en EA.
- Entre los factores predictivos de daño estructural se incluyen: daño radiográfico basal, la afectación en RM, sexo masculino, tabaco, y la actividad de la enfermedad.
- En pacientes con TB es aconsejable disponer una radiografía basal y monitorización del daño estructural, especialmente en aquellos con mayor riesgo de progresión radiográfica.

5. Se recomienda que, después del fracaso a un primer anti-TNF, el paciente sea tratado con otro anti-TNF o anti-IL 17 (GR: D; NE: 4; GA: \geq 4: 100%).

No existe todavía evidencia sobre la eficacia del cambio a anti-TNF tras fracaso a Secukinumab, pero el grupo de expertos (GTE) considera razonable utilizar un anti-TNF en esta situación.

6. Se recomienda no suspender TB aunque el paciente haya alcanzado la remisión de la enfermedad. (GR: D; NE: 5; GA: \geq 4: 100%)

7. Considerar reducción dosis fármaco anti-TNF en los pacientes que hayan alcanzado remisión o baja actividad de la enfermedad de forma mantenida.

(GR: D; NE: 2b,4; GA: \geq 4: 100%)

8. Ante un aumento de la actividad de la enfermedad en pacientes que se ha reducido la dosis de anti-TNF considerar el aumento de las dosis, volviendo a las dosis previas o a dosis estándar (GR: D; NE: 5; GA \geq 4: 100%)

9. **En EspAax que presente monoartritis periférica, considerar eventual infiltración local con glucocorticoides previamente a la TB.** (GR: B; NE: 2b; GA \geq 4: 100%)
10. **En EspA periférica persistentemente activa sin respuesta a tratamiento convencional (AINE, FARME, infiltraciones locales con glucocorticoides) se recomienda iniciar tratamiento con TB anti-TNF o anti-IL17.** (GR: D; NE: 5; GA \geq 4: 100%)
11. **En pacientes con EspAax y uveítis anterior recidivante con 3 episodios por año, edema macular persistente (3 meses o más) o riesgo de pérdida visual permanente, o uveítis crónica refractaria a la terapia convencional, se recomienda iniciar tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-TNF.** (GR: D; NE: 5; GA \geq 4: 100%). (13)
12. **En EspAax con enfermedad inflamatoria intestinal activa o antecedentes de ella, se recomienda tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-TNF.**
(GR: D; NE: 5; GA \geq 4: 100%)
13. **Evaluación previa a inicio de Terapia Biológica en EspAax** (GR: D; NE: 5; GA \geq 4: 100%):
 - a) descartar infección activa (incluyendo TBC), cáncer, insuficiencia cardíaca, citopenia, enfermedad desmielinizante, comorbilidad relevante
 - b) desaconsejar embarazo
 - c) hemograma, VHS, PCR, perfil bioquímico, creatinina, VDRL
 - d) serología VHB, VHC, VIH
 - e) Radiografía Tórax
 - f) test IGRA detección tuberculosis latente
 - g) vacunación antineumocócica y antigripal
 - h) considerar vacuna VHB
 - i) evitar vacunas con gérmenes atenuados o vivos.

GLOSARIO DEFINICIONES.

- Espondilitis Anquilosante (EA): enfermedad inflamatoria crónica en la se inflama la columna vertebral (articulaciones sacroilíacas y columna vertebral) y las entesis y que en ocasiones causa la rigidez y pérdida de los movimientos de la columna vertebral. Tradicionalmente el diagnóstico se basa en los criterios de clasificación modificados de New York de 1984 para Espondilitis Anquilosante, por lo tanto, se requiere un cierto grado de daño estructural visible en la radiografía simple, para su diagnóstico.
- Espondiloartritis (EspA): engloban un grupo heterogéneo de enfermedades con criterios diagnósticos definidos: Espondilitis Anquilosante, Artritis Reactivas, Artritis Psoriática, Espondiloartritis asociada a Enfermedades Inflamatorias Intestinales como Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa, un subgrupo de la Artritis Crónica Juvenil, y Espondiloartritis Indiferenciada (pacientes con rasgos clínicos de EspA según criterios ESSG pero que no reúnen criterios de una EspA definida).
- Espondiloartritis Axial (EspAx): enfermedad inflamatoria sistémica crónica, de etiología desconocida, que afecta primariamente al esqueleto axial (articulaciones sacroilíacas y columna vertebral) y las entesis, y cuya lesión más característica es la sacroilitis.
- Espondiloartritis Axial No Radiográfica (EspAx-nr): enfermedad inflamatoria sistémica crónica, de etiología desconocida, que afecta primariamente al esqueleto axial (articulaciones sacroilíacas y columna vertebral) y las entesis, y cuya lesión más característica es la sacroilitis, pero que tienen radiografía simple de articulaciones sacroiliacas normales, con evidencias de inflamación en el estudio con resonancia nuclear magnética. Pueden representar una forma precoz o menos grave de la enfermedad.
- EspA periférica: enfermedad inflamatoria sistémica crónica, de etiología desconocida, que afecta primariamente al esqueleto axial (articulaciones sacroilíacas y columna vertebral) y las entesis, pero con compromiso predominante o exclusivo periférico, en la forma de artritis, habitualmente de extremidades inferiores, entesitis y/o dactilitis.
- EspA periférica activa : espondiloartritis predominantemente periférica con al menos una articulación inflamada, o con dactilitis o entesitis.
- EspAax con artritis periférica activa : Espondiloartritis de predominio axial, con al menos una articulación periférica inflamada, o con dactilitis o con entesitis.
- EspA asociada a enfermedad inflamatoria intestinal: espondiloartritis predominio axial o predominio periférico, asociada a una enfermedad inflamatoria intestinal (Colitis Ulcerosa o Enfermedad de Crohn).

- Dolor lumbar inflamatorio: características: edad inicio < 45 años, duración > 3 meses, comienzo insidioso, rigidez matinal > 30 minutos, mejoría con ejercicio, no mejoría con reposo, dolor nocturno, dolor glúteo alternante. ≥ 4 = dolor lumbar inflamatorio
- Sacroilitis en RNM: se define como imágenes de lesión inflamatoria activa en articulaciones sacroiliacas con claro edema óseo/osteítis sugestivo de sacroilitis asociado a Espondiloartritis (Rudwaleit M et al. Ann Rheu Dis 2009; 68:777-783). Es obligatoria la presencia de edema óseo subcondral establecido/osteítis altamente sugestivo de sacroilitis. La presencia solo de sinovitis, capsulitis o entesitis sin edema óseo subcondral/osteítis es compatible pero no suficiente para hacer diagnóstico de sacroilitis activa.
- Edema de medula ósea/osteítis en RNM: Señal hiperintensa en secuencias STIR y/o en T1 supresión grasa con contraste. Cuanto mayor sea la señal hiperintensa, mayor será la inflamación activa presente (la intensidad de la señal hiperintensa es similar a la de los vasos sanguíneos o el líquido cefalorraquídeo). El edema óseo aparece como señal hipointensa T1. El edema óseo es un indicador de sacroilitis activa pero también puede verse en otras patologías. Las áreas de medula sea afectada están localizadas a nivel periarticular. El edema óseo puede estar asociado a cambios estructurales tales como erosiones.
- Sinovitis en RNM: Manifestada como señales de hiperintensidad en secuencias T1 supresión grasa con contraste en la parte sinovial de las articulaciones Sacroiliacas (similar a los vasos sanguíneos). Las secuencias STIR no distinguen la sinovitis del líquido articular. La sinovitis como hallazgo aislado en RNM (sin edema de medula ósea) es rara, y puede no ser suficiente para hacer el diagnóstico de sacroilitis.
- Entesitis: inflamación de las entesis. Las entesis es la zona en la que los tendones se insertan en el hueso. Aunque existen centenares de entesis, las que se afectan con más frecuencia en las espondiloartritis se localizan en los miembros inferiores, especialmente en la zona del talón, causando inflamación del tendón de Aquiles o en la planta del pie. También pueden inflamarse los ligamentos en la cara anterior de las rodillas, en la unión de las costillas por su parte anterior con el esternón, o en la posterior con la columna, o en la zona alrededor de la pelvis. Las entesitis afectan tanto a tendones del esqueleto periférico como el axial

- Uveítis: Inflamación de los contenidos intraoculares, originada en su túnica o media o vascular denominada úvea.

15

- Dactilitis: inflamación difusa del dedo de la mano o del pie (actual o pasada, diagnosticada por un médico). Conocida comúnmente como dedo en “salchicha”.
- FARMES: Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. Corresponden a una amplia variedad de fármacos de diferentes estructuras químicas y mecanismos de acción que retrasan la progresión de la enfermedad. Tienen un impacto positivo en la progresión del daño radiológico articular. Ej.: Sulfasalazina, Metotrexato.
- Terapia Biológica (TB) disponible/ Agentes Biológicos disponibles: Los productos biológicos están definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como medicamentos obtenidos a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyos métodos de fabricación pueden incluir:
 1. Crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos
 2. Empleo de células eucariotas
 3. Extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales
 4. Productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas
 5. La propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros.

La Agencia Europea de regulación de los Medicamentos EMEA definió como medicamento biológico aquel cuyo principio activo es producido por un organismo vivo o a partir de él.

- Anticuerpos anti-TNF α : Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Certolizumab pegol, Golimumab
- Agente Biológico anti- anti-IL 17: Secukinumab, Ixekizumab (en desarrollo)

- **BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Activity index):** es un índice de actividad compuesto que utiliza escalas con descriptores numéricos de 0 a 10 (preferible aunque alternativamente se puede utilizar una escala visual análoga, EVA). Consta de 6 preguntas, cada una con puntuación de 0 a 10, de diferentes dominios relacionados con la actividad de la enfermedad. Estos dominios incluyen la fatiga, dolor en el esqueleto axial, dolor e inflamación en las articulaciones periféricas, dolor al tacto o la presión, la intensidad de la rigidez matutina, y la duración de la rigidez matutina. Valores altos en el BASDAI indican mayor actividad de la enfermedad.
- **ASDAS (Ankylosing spondylitis Disease Activity Score):** es un índice de actividad compuesto. Consta de 3 preguntas, cada una con puntuación de 0 a 10, de dominios relacionados con la actividad de la enfermedad: dolor en el esqueleto axial, dolor e inflamación en las articulaciones periféricas, y duración de la rigidez matutina. Además considera la Evaluación Global del Paciente y la Proteína C Reactiva. Valores altos ASDAS indican mayor actividad de la enfermedad.
- **BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index):** es un cuestionario de 10 preguntas que utiliza escalas horizontales con descriptores numéricos de 0 a 10 (preferible aunque alternativamente se puede utilizar una EVA). El BASFI evalúa la discapacidad física auto percibida para realizar diversas actividades básicas de la vida diaria. La puntuación global es el promedio de las puntuaciones de cada una de las 10 preguntas, y va de 0 (peor función) a 10 (mejor función).
- **ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire):** instrumento para medir calidad de vida relacionada con la salud en Espondilitis Anquilosante (14-15)
- **BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index):** índice que combina diferentes medidas metrológicas (distancia trago-pared, rotación cervical, distancia inter maleolar, flexión lumbar lateral y prueba de Schöber).

ANEXO 1

GUIAS ANALIZADAS POR GTE:

1. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. (5)
2. 2010 update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. (6)
3. 2014 Update of the Canadian Rheumatology Association/Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Treatment Recommendations for the Management of Spondyloarthritis. (7)
4. Documento SER de consenso sobre el uso de terapias biológicas en la espondilitis anquilosante y otras espondiloartritis, excepto la artritis psoriásica. (8)
5. Espoguia 15 Sociedad Española de Reumatología : Guia de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica. (9)
6. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. (10)
7. 2016 ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis. (11)
8. Recomendaciones 2017 de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en espondiloartritis axial. *Artículo en prensa* (12)

BIBLIOGRAFIA:

1. Sociedad Española de Reumatología. ESPOGUIA: guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con Espondiloartritis. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2009 (actualizada 20 septiembre 2013).
2. van der linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
3. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum* 2009;60:717-27.
4. Instrumento AGREE II Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica. <http://www.agreetrust.org>
5. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis (Braun J, et al. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:896-904)
6. 2010 update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis (van der Heijde D, et al. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:905-8)
7. 2014 Update of the Canadian Rheumatology Association/Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Treatment Recommendations for the Management of Spondyloarthritis (S. Rohekar, et al. *J Rheumatol* 2015; 42; 654-664)
8. Documento SER de consenso sobre el uso de terapias biológicas en la espondilitis anquilosante y otras espondiloartritis, excepto la artritis psoriásica (*Reumatol Clin*; 7 (2):113-123)
9. Espoguia 15 Sociedad Española de Reumatología : Guia de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica (www.ser.es)
10. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis (Ward MM, et al. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68:282-98)
11. 2016 ASAS/EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis (van der Heijde D, et al. *Ann Rheum Dis* 2017;76:978-991)
12. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en espondiloartritis axial. *Articulo en prensa* : Gratacós J, et al. *Reumatol Clin*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2017.08.008>

13. Tratamiento de la Uveitis en Espondiloartritis. Dr. E. Castiglione Revista Sociedad Chilena de Reumatología (aceptado para publicación en Revista Chilena de Reumatología)
14. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LS, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2003; 62:20-26
15. Ariza-Ariza R et al. Adaptación transcultural y validación de una versión en español de un instrumento específico para medir calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con espondilitis anquilosante: el ASQoL. Reumatol Clin. 2006;2 (2): 64-9