



UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS
Laureate International Universities®

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD/ ESCUELA DE MEDICINA

REPORTE DE UNA SERIE DE CASOS DE PACIENTES CON
ESPONDILOARTRITIS SERONEGATIVAS EN UNA CLÍNICA DE ARTRITIS
EN QUITO. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y
GENÉTICAS.

Trabajo de titulación presentado en conformidad a los requisitos para obtener el
título de Médico.

Profesor Guía
Dr. Carlos Vallejo Flores

Autora
María Gabriela Hurtado Enríquez

Año
2014

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con la estudiante María Gabriela Hurtado, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema y tomando en cuenta la Guía de Trabajos de Titulación correspondiente”.

Dr. Carlos Aníbal Vallejo Flores

Reumatólogo

170442784-6

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.”

María Gabriela Hurtado Enríquez

040149412-5

AGRADECIMIENTOS

No solo no hubiese sido nada sin ustedes, sino con toda la gente que estuvo a mi alrededor desde el comienzo; algunos siguen hasta hoy. ¡Gracias totales!
Cerati.

DEDICATORIA

A la humanidad.

Reporte de una serie de casos de pacientes con espondiloartritis seronegativas en una clínica de artritis en Quito. Características sociodemográficas, clínicas y genéticas

Autores: María Gabriela Hurtado, Dr. Carlos Vallejo, Dr. Camilo Zurita

Resumen: Las Espondiloartritis (EpA) son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por compromiso inflamatorio de columna vertebral, articulaciones sacroilíacas y articulaciones de extremidades inferiores. Tienen compromiso extraarticular. Hay asociación genética con moléculas HLA clase I, especialmente con alelos del HLA B27.

Objetivos: Describir características, clínicas y genéticas de pacientes ecuatorianos con EpA

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, transversal de 55 pacientes ecuatorianos con diagnóstico de EpA según criterios ASAS (Ankylosing Spondylitis Working Group).

Resultados: Estudio con 55 pacientes, 28 hombres (50.9%), 27

mujeres (49.1%); edad media de 42 años (19-71), edad promedio de inicio de síntomas 32 años (9-71); edad promedio del diagnóstico 38 años (15-72). El tiempo entre el inicio de síntomas y diagnóstico fue en promedio 6 años. Treinta y nueve pacientes, el 71%, eran HLA B27 positivos. Sus diagnósticos fueron: espondilitis anquilosante (EA) 27 (49%), espondiloartritis indiferenciada (EAI) 14 (25.4%), artritis reactiva (ARe) 7 (12.7%), artritis psoriásica (APs) 6 (11%), artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (EII) 1 (1.8%). La artritis de extremidades inferiores fue el síntoma más frecuente 78%, seguido de dolor lumbar inflamatorio 54.5%. Diez pacientes (18%) tuvieron uveítis.

De 27 pacientes con EA, 26 (96.3%) eran HLA-B27 positivos. De los restantes: 3 de 7 pacientes (42%) con ARe, 1 de 6 (16%) con APs, 8 de 14 (57%) con EAI y 1 paciente con EII eran HLA-B27 positivos.

De los 55 pacientes, 8 (14.5%) tuvieron afectación axial, 24 (43.6%) mixta y 23 (41%) afectación periférica.

Conclusiones:

La artritis de miembros inferiores (78%) fue la manifestación clínica más frecuente.

Espondilitis anquilosante fue la EpA más frecuente.

La EA tiene fuerte asociación con HLAB-27 (96.3%).

Introducción

Las espondiloartropatías (EpA) son un grupo de enfermedades caracterizadas por artritis inflamatoria (Akgul & Ozgocmen, 2011). Se asemejan entre sí por características clínicas, genéticas, patogénicas y radiológicas, las cuales a la vez presentan diferencias con otros procesos osteoarticulares inflamatorios (Gante, 2004). La categorización de un paciente en un subconjunto de EpA puede ser difícil debido a la falta de criterios bien definidos para el diagnóstico. Según Ankylosing Spondylitis Working Group (ASAS) los criterios de clasificación de las EpA se basan según la manifestación clínica principal;

predominantemente axial o predominantemente periférica (Akgul & Ozgocmen, 2011). Desde el punto de vista fenotípico, estas enfermedades tienen varias características en común, que incluyen dolor de espalda inflamatorio (IBP), artritis periférica (por lo general una oligoartritis de los miembros inferiores), entesitis, dactilitis, y características extra-articulares, como la uveítis, la psoriasis, y enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Dentro de las enfermedades que forman parte del grupo de las EpA se encuentran: la espondilitis anquilosante (EA), la artritis psoriásica (APs), la artritis reactiva (ARe), EpA relacionados con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), y la EpA indiferenciada (EAI) (Carmen Stolwijk, Annelies Boonen, Astrid van Tubergen, 2012)

Desde el punto de vista genotípico, las enfermedades se asocian con el complejo mayor de histocompatibilidad en especial con complejos de antígeno de clase 1, HLA-B27 (Carmen Stolwijk, Annelies Boonen, Astrid van Tubergen, 2012)

El diagnóstico definitivo de las EpA (una vez establecidas) es

relativamente sencillo. Lo difícil es establecer un diagnóstico en las fases iniciales de la enfermedad. Sin embargo, el objetivo clínico-terapéutico es precisamente llegar a establecer el diagnóstico precoz, para poder instaurar cuanto antes un tratamiento eficaz que permita evitar el desarrollo de limitación funcional o daño estructural (López-gonzález, Hernández-sanz, Almodóvar-gonzález, Gobbo, & Esperanza, 2013). Estudios más recientes sugieren una relación hombre-mujer de unos 2 o 3 a 1, aunque puede existir una variación geográfica y étnica. (Mansour et al., 2007)

En cuanto a su prevalencia, las EpA tienen en poblaciones europeas caucásicas una prevalencia del 0,2-1,2%, y un impacto socioeconómico importante (Mendoza, 2007). Un estudio informó la incidencia de EpA como una entidad patológica que varió de 0,48 / 100.000 habitantes en Japón para 62.5/100, 000 habitantes en España. La baja prevalencia en Japón coincide con una baja prevalencia de HLA-B27 (<0,5%) (Carmen Stolwijk, Annelies Boonen, Astrid van Tubergen, 2012). En Francia, la prevalencia de EpA se estimó en 0.30% (Saraux et

al., 2005) , la prevalencia en Estados Unidos utilizando los criterios Amor fue del 0,9% y al usar los criterios del grupo de estudio europeo de espondiloartropatías (ESSG) 1.4% (Reveille, Witter, & Weisman, 2012). En el Ecuador no existen datos epidemiológicos al respecto, motivo por el cual es de relevancia el estudio que se presenta a continuación, mediante la descripción de características, clínicas y genéticas de pacientes ecuatorianos con EpA.

Materiales y Métodos:

Se realizó un análisis descriptivo, de corte transversal. Los datos fueron recogidos a 55 pacientes con EpA pertenecientes a una clínica en Quito. Los resultados se almacenaron en base de datos previamente realizada. La metodología general, los criterios de inclusión y exclusión así como las variables y la evaluación del paciente, fue similar en todos, a partir de pautas ya descritas según criterios ASAS(www.asas-group.org). Las evaluaciones tanto clínicas como radiográficas se las realizó con un especialista en el tema; en cuanto a las pruebas de laboratorio se solicitó PCR

cuantitativo y HLA B27 con prueba de laboratorio estándar. Se citó a todos los pacientes vía telefónica para evaluarlos y poner en su conocimiento el objetivo del estudio, la participación voluntaria, el procedimiento y la confiabilidad del mismo.

Resultados:

Se incluyeron 55 pacientes, dentro de los cuales 28 eran hombres (50.9%) y 27 mujeres (49.1%), con edad media de 42 años y desviación estándar de (19-71). La edad media de inicio de síntomas fue de 32 años (9-71), y edad promedio del diagnóstico 38 años (15-72). El tiempo de retraso del diagnóstico fue en promedio 6 años.

En la figura 1 se describe la frecuencia de los diferentes tipos de EpA, en la que se destaca el predominio de espondilitis anquilosante (EA) 27 (49%), y en un segundo lugar la espondiloartritis indiferenciada (EAI) 14 (25.4%), seguida por artritis reactiva (ARe) 7 (12.7%), artritis psoriásica (APs) 6 (11%), y artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (EII) 1 (1.8%). En 55 pacientes se determinó HLA B27, del cual el 71% eran HLA B27 positivos y el

29% obtuvieron un resultado negativo para el mismo. En la figura 2 se describe la frecuencia de HLA B27 según los diferentes tipos de EpA, De 27 pacientes con EA, 26 (96.3%) eran HLA-B27 positivos. De los restantes: 3 de 7 pacientes (42%) con ARe, 1 de 6 (16%) con APs, 8 de 14 (57%) con EAI y 1 paciente con EII eran HLA-B27 positivos. De los 55 pacientes, 8 (14.5%) tuvieron afectación axial, 24 (43.6%) mixta y 23 (41%) afectación periférica.

Entre las manifestaciones de inicio (tabla1), predominaron artritis de miembros inferiores (78.1%), seguido de lumbalgia (54.5%), artritis de miembros superiores (27.2%), el 25.4% de los pacientes tuvo entesitis de inicio. Entre las manifestaciones clínicas asociadas a EpA, el 18.1% de los pacientes presentó uveítis, el 7.2% compromiso gastrointestinal y 3.6% de los pacientes presentaron compromiso cardíaco y prostatitis (tabla2).

Tabla 1.

Manifestaciones Clínicas	Número (%)
Artritis MI	43 (78.1)
Lumbalgia	30 (54.5)
Artritis MS	15 (27.2)
Entesitis	14 (25.4)
Dactilitis	6 (10.9)
Tarsitis	4 (7.2)
Cervicalgia	3 (5.4)
Coxitis	1 (1.8)

Tabla 2.

Manifestaciones Clínicas Asociadas a EpA	Número (%)
Uveítis	10 (18.1)
Compromiso gastrointestinal	4 (7.2)
Prostatitis	2 (3.6)
Compromiso cardíaco	2 (3.6)
Balanitis	1 (1.8)

Al analizar los parámetros de laboratorio en todos los pacientes estudiados, los resultados demostraron que el 42.3% de los

pacientes mantenían valores normales de PCR, mientras que un 57.6% mantenían un PCR promedio de 55.8mg/L. Se describe en la figura 3 el aspecto radiológico en el cual el 31.1% de los pacientes tienen radiografías normales, mientras que el 68.8% tienen examen de imagen con alguna alteración, de las cuales se describe según el tipo de EpA. Encontramos que el 60% de los pacientes con EA, el 24.44% de los pacientes con EAI, el 13.33% de los pacientes con Are y el 2.22% de los pacientes con EII tienen alteraciones radiográficas.

Los tratamientos recibidos de forma más frecuente en el momento de la evaluación fueron: metotrexato, corticoides y antiinflamatorios no esteroideos, mientras que 16 pacientes (31.3%) se encontraban en tratamiento con agentes biológicos, 10 (62.5%) con Infliximab, 4 (25%) con Adalimumab, 2 (12.5%) con Etanercept.

Figura 1

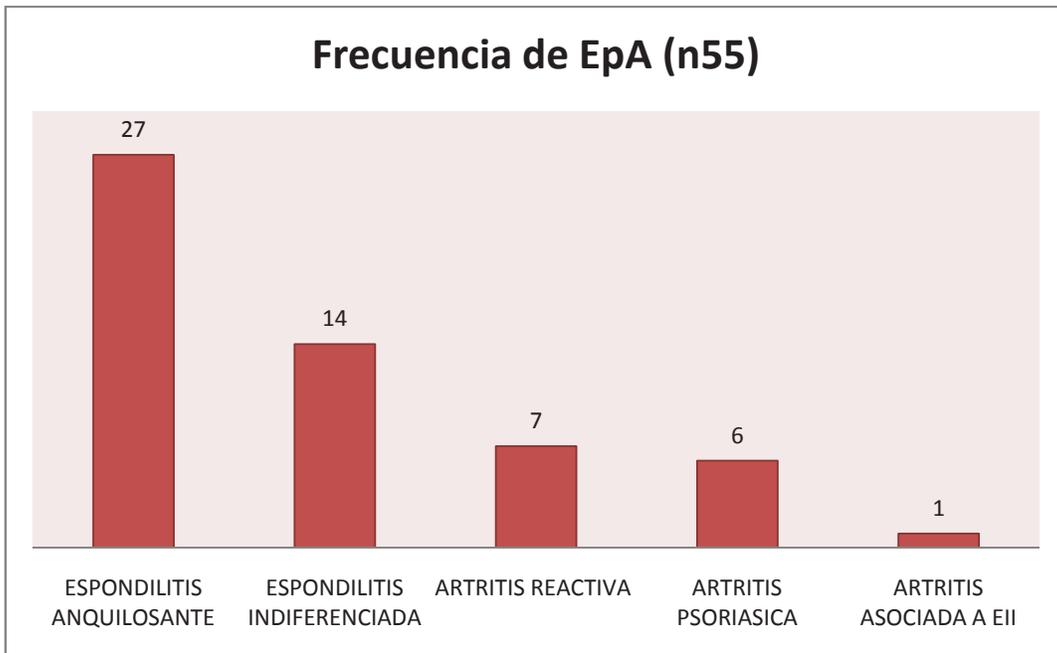


Figura 2

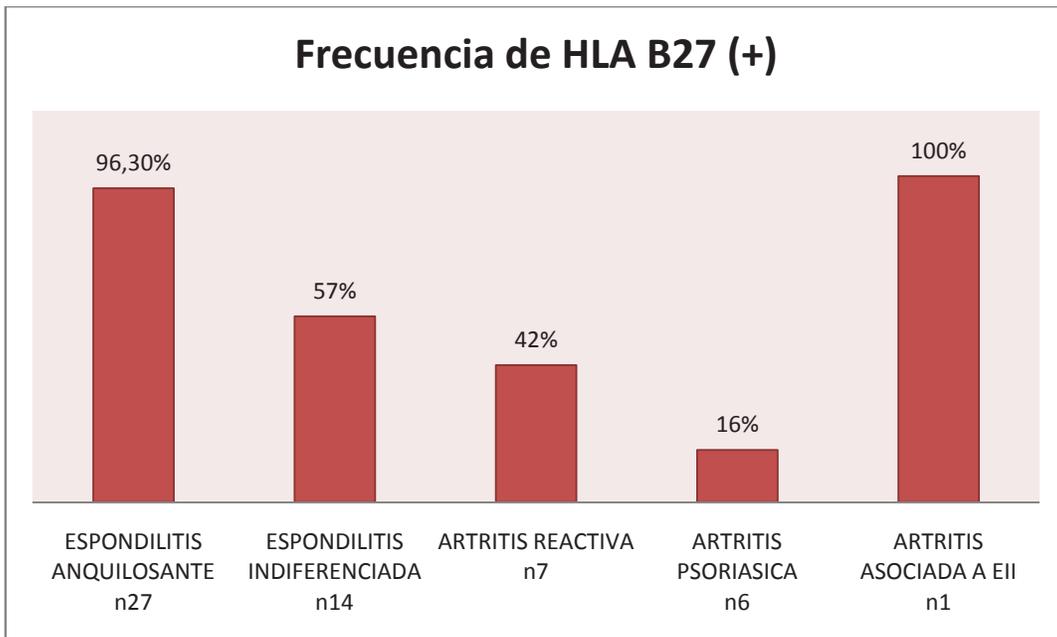
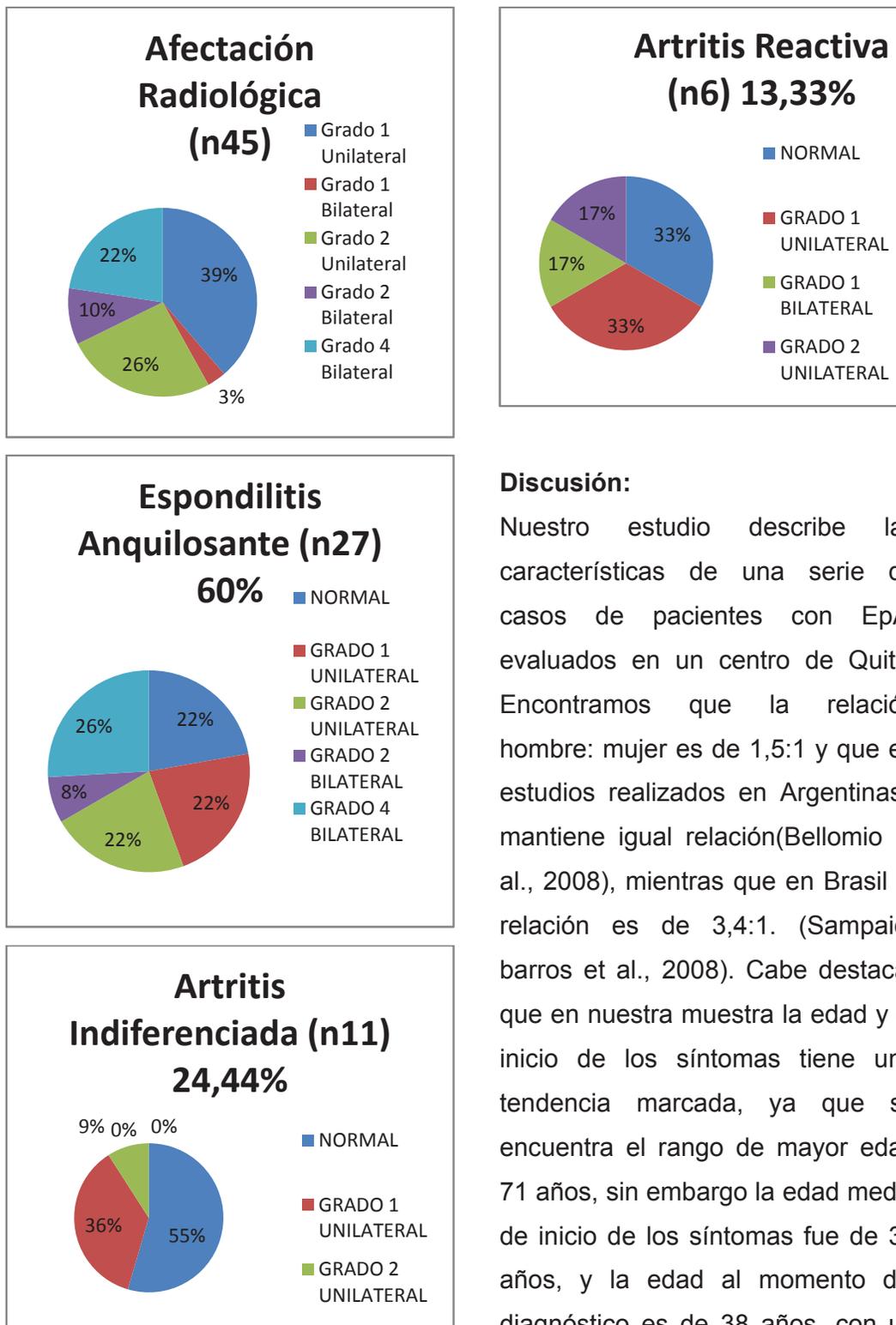


Figura 3

**Discusión:**

Nuestro estudio describe las características de una serie de casos de pacientes con EpA, evaluados en un centro de Quito. Encontramos que la relación hombre: mujer es de 1,5:1 y que en estudios realizados en Argentina se mantiene igual relación (Bellomio et al., 2008), mientras que en Brasil la relación es de 3,4:1. (Sampaio-barros et al., 2008). Cabe destacar que en nuestra muestra la edad y el inicio de los síntomas tiene una tendencia marcada, ya que se encuentra el rango de mayor edad 71 años, sin embargo la edad media de inicio de los síntomas fue de 32 años, y la edad al momento del diagnóstico es de 38 años, con un tiempo de diagnóstico en promedio de 6 años; en cuanto a esto

podemos argumentar que el inicio tardío de los síntomas quizá puede ser algo subjetivo ya que la edad tardía a la que se detecta puede ligarse a inicio de síntomas en la vejez o que por causas secundarias como nivel social o económico influya en este resultado. Si observamos la tabla 3 podemos evidenciar que en otros países Latinoamericanos la edad se encuentra en rangos menores entre 14 a 63.8 años; al igual que el tiempo de diagnóstico es más

temprano respecto a nuestras cifras. Se obtuvo HLA B27 positivo en el 70.9% de nuestros pacientes, el cual tiene un comportamiento similar respecto a los demás países a excepción de Argentina y Perú. Debería analizarse el por qué existe dicha diferencia, como un tema para posibles investigaciones futuras.

Tabla 3

Características demográficas	Ecuador (n55)	Argentina (n405) Ref.3	Brasil (n1036) Ref.26	Chile (n109) Ref.25	México (n172) Ref.5	Perú (n60) Ref.17	Uruguay (53) Ref.21	Venezuela (n69) Ref. 12
Sexo: varón	50.9%	59%	73.6%	60%	60%	39%	66%	62.3%
Mujer	49.1%	41%	26.4%	40%	40%	21%	34%	37.7%
Edad	19±71	48,1 ± 15,7	43,7 ± 12,6	42	28 ± 14	40 ± 16	41,2 ± 15,2	40,9 ± 13,6
Edad inicio síntomas	9±71	38,4 ± 16,6	31 ± 13,6	35,3 ± 14	16	30,6 ± 14	31 ± 15	29,44 ± 13,70
Tiempo de diagnóstico	15±72	10,9 ± 9,5		1±29	1±50	2±55	9,8 ± 7,9	5,59 ± 6,6
Historia familiar		16,4%	16,2%	13,3%	18%	18.6%		27,5%
HLA B27 (+)	70.9%	46%	69,5%	66,4%		31%		69.5%

Respecto a las EpA más prevalentes en nuestro estudio destaca el predominio de espondilitis anquilosante (EA) 27

(49%), y en un segundo lugar la espondiloartritis indiferenciada (EAI) 14 (25.4%), la artritis reactiva (Are) 7 (12.7%), artritis psoriásica (APs) 6

(11%), y artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (EII) 1 (1.8%).

En la tabla 4 observamos que la EA tiene mayor frecuencia en hombres como se evidencia en el resto de países Latinoamericanos. Dentro de esta patología observamos que el síntoma más frecuente es lumbalgia, seguido de artritis de miembros inferiores, mientras que la dactilitis y sacroileitis en nuestro país es menos frecuente en relación a los otros.

En la tabla 5 observamos que la EAI en nuestra muestra no presenta predominio de género como lo es en Chile y Venezuela; en este grupo se observa que el síntoma más frecuente es artritis en miembros inferiores, seguido de artritis en miembros superiores y lumbalgia. Cabe destacar que dactilitis y sacroileitis no se presentó en ningún paciente similar al estudio realizado en Uruguay y Venezuela.

En la tabla 6 observamos que la APs dentro de nuestro estudio no presentó predominio de género, mientras que en los otros países

predomina en varones a excepción de México. Dentro de los síntomas más frecuentes se encuentra artritis de miembros superiores, seguido de artritis de miembros superiores y entesitis.

En nuestra serie de casos, la EA fue la enfermedad más frecuente y con más afectación radiológica, y con una frecuencia mayor de tratamiento con agentes biológicos, a pesar de que los pacientes tienen una edad promedio de 40.7 muy similar a aquellos con AEI (40.1 años).

Si bien en nuestro grupo la artritis de miembros inferiores fue el síntoma inicial más frecuente, seguido de lumbalgia. Como manifestación extraarticular se obtuvo 18% de pacientes con uveítis. De los 55 pacientes, 8 (14.5%) tuvieron afectación axial, 24 (43.6%) mixta y 23 (41%) afectación periférica

Tabla 4.

EA	Ecuador (n27)	Argentina (n120) Ref.3	Brasil (n736) Ref.26	Chile (n64) Ref.25	México (n103) Ref.5	Uruguay (n28) Ref.21	Venezuela (n38) Ref.12
Varones	51.8%	92%	77%	68%	65%	64.3%	73.6%
Mujeres	48.2%	28%	23%	32%	35%	35.7%	26.4%
Características clínicas:							
Lumbalgia	88.88%	74%	74.4%	87.5%	95%	68%	87.1%
Artritis MI	81.4%	53%	37.8%	39%	87.4%	39%	38.7%
Artritis MS	14.8%		13.5%	14%	47.6%	11%	16.1%
Entesitis	33.3%	28%	23.1%	18.7%	83.5%	29%	35.5%
Dactilitis	3%	19%	5.3%	3.1%	12.6%	11%	9.7%
Sacroileitis	3%	47%	30.6%	32.8%	47.6%	7%	12.9%

Tabla 5.

EAI	Ecuador (n14)	Brasil (n64) Ref.26	Chile (n8) Ref.25	México (n46) Ref.5	Uruguay (n10) Ref.21	Venezuela (n4) Ref.12
Varones	50%	62.5%	50%	56.5%	70%	50%
Mujeres	50%	37.5%	50%	43.5%	30%	50%
Características clínicas:						
Lumbalgia	21.4%	57.8%	87.5%	67.4%	80%	80%
Artritis MI	78.5%	65.6%	62.5%	89%	10%	40%
Artritis MS	42.8%	34.4%	25%	23.9%	20%	0%
Entesitis	14.2%	46.9%	37.5%	82.6%	30%	40%
Dactilitis	0%	7.8%	12.5%	13%	0%	0%
Sacroileitis	0%	17.2%	37.5%	6.5%	0%	0%

Tabla 6.

APs	Ecuador (n6)	Argentina (n185) Ref.3	Brasil (n139) Ref.26	Chile (n28) Ref.25	México (n17) Ref.5	Uruguay (n9) Ref.21	Venezuela (n15) Ref.12
Varones	50%	83%	59%	50%	35.3%	55.6%	26.6%
Mujeres	50%	17%	41%	50%	64.7%	44.4	73.4%
Características clínicas:							
Lumbalgia	33.3%	44%	59.8%	50%	53%	0%	60%
Artritis MI	50%	77%	64.7%	71.4%	88.2%	78%	66.7%
Artritis MS	66.6%		54.7%	57.1%	52%	78%	33.3%
Entesitis	16.6%	34%	18.7%	10.7%	58.8%	11%	40%
Dactilitis	0%	39%	19.4%	14.2%	41.2%	22%	60%
Sacroileitis	0%	24%	18%	25%	17.5%	0%	0%

El análisis de nuestros datos demuestra un perfil clínico y genético de pacientes con EpA, caracterizado por la combinación de manifestaciones axiales y periféricas. La mayoría de los resultados son muy parecidos a los expresados en otros estudios. Nuestro estudio tiene limitaciones asociadas al número de pacientes estudiados y a la selección de la muestra en una clínica en particular de Quito, cabe destacar la necesidad de llevar adelante en Ecuador un estudio con una muestra más amplia con el fin de obtener una aproximación a las características sociodemográficas,

clínicas y genéticas de las EpA en el país.

Conclusiones:

La población de pacientes ecuatorianos con EpA presenta una frecuencia elevada de Espondilitis anquilosante.

La EA tiene fuerte asociación con HLA B-27 (96.3%).

La manifestación clínica más frecuente fue artritis de miembros inferiores (78%).

En general, los pacientes con EA presentan mayor daño radiológico y con más frecuencia reciben tratamiento con agentes biológicos.

Bibliografía:

1. Akgul, O., & Ozcocmen, S. (2011). Classification criteria for spondyloarthropathies. *New York*, 2(12), 107–115. doi:10.5312/wjo.v2.i12.107
2. Ambarus, C. (2012, July). Pathogenesis of spondyloarthritis. doi:10.1097/BOR.0b013e3283534df4
3. Bellomio, V., Berman, A., Molina, M. J., Spindler, A., Lucero, E., Berman, H., Barreira, J. C. (2008). Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA):
4. Carmen Stolwijk, Annelies Boonen, Astrid van Tubergen, J. D. R. (2012). Epidemiology of Spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin N Am*, 38, 441–476.
5. Casasola-vargas, J. C., Flores-alvarado, D. E., Huerta-sil, G., & Bernard-medina, A. G. (2008). Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA):, 56–62.
6. Clegg, D. O. (2006). Treatment of Ankylosing Spondylitis, 33, 24–31.
7. Collantes-estevez, E. (2013). Nuevos paradigmas en el diagnóstico y la clasificación de las espondiloartritis New paradigms in the diagnosis and classification of the spondylarthritis, 9(4), 199–200.
8. David T Yu, M., Editor, S., Joachim Sieper, M., Editor, D., & Paul L Romain, M. (n.d.). Non-radiographic axial spondyloarthritis, undifferentiated spondyloarthritis, and peripheral spondyloarthritis. uptodate.
9. De Miguel Mendieta, E., & Castillo Gallego, C. (2012). [Present and future of echography in spondyloarthritis]. *Reumatología Clínica*, 8 Suppl 1, S32–6. doi:10.1016/j.reuma.2011.12.005
10. Elyan, M., & Khan, M. A. (2006). Diagnosing Ankylosing Spondylitis, 33, 12–23.

11. Espinoza, L. R. (2013). Microbios y articulaciones: la relación entre infección y articulaciones, 9(4), 229–238.
12. Granados, Y., Esteva, M. H., Maldonado, T., & Rondon, C. (2008). Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA);, 79–86.
13. Hermann, J., Giessauf, H., Schaffler, G., Ofner, P., & Graninger, W. (2009). Boonen, A., & Linden, S. M. Van Der. (2006). The Burden of Ankylosing Spondylitis LIFE, 33, 4–11.
14. Hermann, J., Giessauf, H., Schaffler, G., Ofner, P., & Graninger, W. (2009). Early spondyloarthritis : usefulness of clinical screening, (November 2008), 812–816. doi:10.1093/rheumatology/kep119
15. Juanola R. (2007). REGISPONSER II. ReumatolClin., 3(Supl 2), 33–5.
16. Khan, M. A. (2006). Ankylosing spondylitis: a dual perspective of current issues and challenges. The Journal of Rheumatology. Supplement, 78, 1–3. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17042054>
17. Linares, M. A., Mora, C., Valencia, P. R., Garcia, E., Guzman, T. M. N. De, & Rhor, E. (2008). Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA);, 63–67.
18. López-gonzález, R., Hernández-sanz, A., Almodóvar-gonzález, R., Gobbo, M., & Esperanza, G. (2013). ¿Se derivan adecuadamente las espondiloartropatías desde primaria a especializada? Training, 9(2), 90–93.
19. Mansour, M., Cheema, G. S., Naguwa, S. M., Greenspan, A., Borchers, A. T., Keen, C. L., & Gershwin, M. E. (2007). Ankylosing spondylitis: a contemporary perspective on diagnosis and treatment. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 36(4), 210–23. doi:10.1016/j.semarthrit.2006.08.003
20. Mendoza, J. M. (2007). Diagnóstico precoz de espondiloartritis.

- ReumatolClin., 3 (Supl 2), 15–8.
21. Palleiro, D. R. (2008). Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA): Uruguay.
22. Paramarta, J. E., Rycke, L. De, Ambarus, C. A., Tak, P. P., & Baeten, D. (2013). Concise report Undifferentiated spondyloarthritis ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis: a real-life prospective cohort study of clinical presentation and response to treatment, (July), 1873–1878. doi:10.1093/rheumatology/ket239
23. Reveille, J. D., Witter, J. P., & Weisman, M. H. (2012). Prevalence of axial spondylarthritis in the United States: estimates from a cross-sectional survey. *Arthritis Care & Research*, 64(6), 905–10. doi:10.1002/acr.21621
24. Rudwaleit, M., Haibel, H., Baraliakos, X., Listing, J., Zeidler, H., & Sieper, J. (2009). The Early Disease Stage in Axial Spondylarthritis Results From the German Spondyloarthritis Inception Cohort, 60(3), 717–727. doi:10.1002/art.24483
25. Saavedra, J., Silva, F., Fuentealba, C., Pozo, P., Kusnir, P., Elgueta, K., Marchetti, R. (2008). Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA): Chile, 41–47.
26. Sampaio-barros, P. D., Gonçalves, C. R., Antonio, J., Carlos, A., Azevedo, V. F., Bianchi, W. A., Coelho, S. (2008). Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA): Brasil. Informe del Registro Brasileño de Espondiloartritis.
27. Saraux, a, Guillemin, F., Guggenbuhl, P., Roux, C. H., Fardellone, P., Le Bihan, E., Coste, J. (2005). Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(10), 1431–5. doi:10.1136/ard.2004.029207
28. Torre Alonso, J. C. (2010). [Use and application in clinical practice of the CASPAR criteria].

- Reumatología Clínica, 6 Suppl 1, 18–21. doi:10.1016/j.reuma.2009.12.002
29. Van den Berg, R., & van der Heijde, D. M. F. M. (2010). How should we diagnose spondyloarthritis according to the ASAS classification criteria: a guide for practicing physicians. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 120(11), 452–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21102381>
30. Vergara M. (2009). Patogenia de las Artropatías Seronegativas. *Rev. Chil. Reumatol*, 25 (2), 88–89.
31. Villaverde, V., Carmona, L., López, C., Serrano, S., Gobbo, M., & Esperanza, G. D. E. (2013). Motivations and Objections to Implement a Spondyloarthritis Integrated Care Pathway. A Qualitative Study With Primary Care Physicians □. *Primary Care*, 9(2), 85–89.
32. Zeidler, H., & Amor, B. (2011). The Assessment in Spondyloarthritis International Society (ASAS) classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general: the spondyloarthritis concept in progress, 70(1).