



Investigación original

Validez de la gammagrafía ósea de sacroilíacas para el diagnóstico de sacroiliítis en una cohorte colombiana de pacientes con espondiloartritis (SpA)

Alejandro Escobar Trujillo^a, John Londoño^{a,*}, Enrique Calvo^b, Ana María Santos^a, Ana María Arredondo^c, Sebastián Segura^a, Jorge Enrique Medina^a y Rafael Valle Oñate^c

^aDepartamento de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia

^bDepartamento de Radiología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

^cServicio de Reumatología, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de diciembre de 2013

Aceptado el 11 de marzo de 2014

Palabras clave:

Sacroiliítis

Gammagrafía

Espondiloartritis

Resonancia magnética nuclear

RESUMEN

Introducción: La identificación radiológica de sacroiliítis es de vital importancia para el diagnóstico de las SpA, el uso de la resonancia magnética nuclear (RNM) ha ayudado en la detección temprana de este hallazgo, mejorando el tratamiento y pronóstico de los pacientes, con el inconveniente de ser un estudio costoso y de limitado acceso, lo que restringe su uso en la práctica clínica, situación que facilita la solicitud de estudios más económicos y de fácil acceso, como la radiografía de pelvis y la gammagrafía ósea (GO).

Objetivos: Establecer la utilidad de la GO para el diagnóstico de sacroiliítis, en pacientes con SpA.

Materiales y métodos: Se determinó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la GO para el diagnóstico de sacroiliítis, usando como patrón de oro diagnóstico la RNM, en una cohorte colombiana de pacientes con diagnóstico de SpA. **Resultados:** Se analizaron 55 pacientes, 43.6% mujeres y 53.3% hombres, promedio de duración de la enfermedad 9.1±8.4 años, edad promedio de 31±10.5 años al inicio de los síntomas. Predominaron los pacientes con espondiloartritis no diferenciada (uSpA) (60.5%), y compromiso mixto (axial y periférico) (58,2%). El comportamiento de la GO fue sensibilidad 15% (IC 95% 0.04-0,25), especificidad 81% (IC 95% 0.72-0,9), valor predictivo positivo 32% (IC 95% 0.11-0.52), valor predictivo negativo 62% (IC 95% 0.52-0.72).

Conclusiones: Se evidencia una sensibilidad variable de la GO con baja especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, para la detección de sacroiliítis, lo que permite establecer que no es útil como ayuda diagnóstica en espondiloartritis (SpA).

© 2013 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: John.londono@unisabana.edu.co (J. Londoño).

Accuracy of sacroiliac joint (SIJ) bone scintigraphy in the diagnosis of sacroiliitis in a Colombian cohort with spondyloarthritis (SpA)

A B S T R A C T

Keywords:

Sacroiliitis
Scintigraphy
Spondyloarthritis
Magnetic resonance imaging

Introduction: Radiological identification of sacroiliitis is essential in the diagnosis of spondyloarthritis. Nuclear Magnetic Resonance has helped to optimize its early detection, leading to improved treatment and a better prognosis for patients. The problem with NMR is that it is expensive and there is limited access to it. For this reason cheaper studies such as pelvis x-rays and scintigraphy are used more often than nuclear magnetic resonance in clinical practice.

Objective: To determine the usefulness of scintigraphy in diagnosing sacroiliitis.

Methods: The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of Bone Scintigraphy were analyzed for the diagnosis of sacroiliitis in a Colombian patient cohort with Spondyloarthritis using nuclear magnetic resonance as the gold standard.

Results: A total of 55 patients were analyzed, 43.6% females and 53.3% males, with a mean disease duration of 9.1± years. The mean age of onset of symptoms was 31± years. Undifferentiated spondyloarthritis was the most frequent pathology (60.5%), and mixed pattern was the most common (58.2%). The scintigraphy performance compared to NMR was, sensitivity: 15% (95% CI; 0.04- 0.25), specificity: 81% (95% CI; 0.72- 0.9), positive predictive value: 32% (95% CI; 0.11-0.52), and negative predictive value: 62% (95% CI; 0.52-0.72).

Conclusions: Scintigraphy has variable sensitivity but a low specificity, positive predictive value, and negative predictive value, for sacroiliitis detection, thus it can be said that it is not useful in the diagnosis of spondyloarthritis.

© 2013 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las SpA son un grupo de enfermedades que comparten características clínicas, genéticas, paraclínicas y radiológicas similares¹, con gran impacto para la salud física y mental de los pacientes que las padecen, así como altos costos para los sistemas de salud², consecuencias que guardan relación directa con la alta frecuencia de retraso en su diagnóstico, en promedio de 5 a 8 años³. Lo anterior secundario a varias razones: desconocimiento de este grupo de enfermedades por parte de los médicos no reumatólogos; falta de criterios diagnósticos para una detección temprana; ausencia de marcadores serológicos específicos de enfermedad; poca relación con reactantes de fase aguda y lo tardío de sus manifestaciones radiológicas, que pueden tomar hasta 10 años antes de ser evidentes⁴. Estas últimas cuando se presentan son el reflejo de secuelas estructurales de un componente inflamatorio pasado. En estas enfermedades el dolor lumbar es el motivo de consulta más frecuente⁵ pero no es suficiente para generar un diagnóstico de SpA⁶. Por tal razón, los diferentes criterios clasificatorios han dado importancia a la evidencia radiológica de sacroiliitis en conjunto con la presencia de HLA-B27^{7,8}. El uso de la RNM ha optimizado el diagnóstico y el pronóstico de este grupo de enfermedades, convirtiéndose en el patrón de oro para identificar sacroiliitis^{9,10}. Esta permite detectar de forma temprana el compromiso inflamatorio sin restar importancia a los cambios crónicos estructurales, permitiendo diagnósticos más tempranos que facilitan

el inicio de acciones terapéuticas en la fase inflamatoria, impactando favorablemente en el pronóstico de los pacientes, mejorando calidad de vida y disminuyendo costos a los sistemas de salud¹¹. A pesar de los múltiples beneficios de la RNM, de su importancia en el pronóstico y de sus pocas contraindicaciones, su uso e implementación se ve limitado por ser un estudio costoso, de difícil acceso a la población general y con limitaciones en su interpretación, al requerir de experiencia por parte del lector⁸. Esto ha propiciado que otras técnicas radiológicas como la radiografía de pelvis y la GO sean más frecuentemente utilizadas en la práctica clínica para identificar sacroiliitis¹².

Teniendo en cuenta la importancia de la detección radiológica de sacroiliitis para el diagnóstico de SpA es importante establecer si otros métodos pudieran tener un rendimiento similar al de la RNM a menor costo y de más fácil acceso a la población. Los diferentes estudios clínicos desarrollados con el uso de la GO en SpA han sido contradictorios y ninguno se ha implementado en población latina, por tal razón se consideró importante definir la utilidad de la GO para la detección de sacroiliitis en nuestra población^{10,13-18}.

Métodos

Se diseñó un estudio de prueba diagnóstica, en el cual se revisaron los archivos de la cohorte de pacientes del Hospital Militar Central con diagnóstico de SpA, entre enero de 2009 y mayo de 2013.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de SpA de acuerdo con los criterios del Grupo Europeo de Estudio de Espondiloartritis, que contaran con RNM de sacroilíacas (T1 y STIR), GO con la cuantificación del índice de captación de las articulaciones sacroilíacas usando Tecnecio-99. Los pacientes debían contar con información de HLA-B27, PCR o VSG, BASFI¹⁹ y BASDAI²⁰. Fueron excluidos los pacientes sin datos clínicos, paraclínicos y radiológicos completos, al igual que los pacientes cuya temporalidad entre los estudios radiológicos, reactantes de fase aguda y valoración clínica, fuera mayor a tres meses.

Las GO fueron realizadas y leídas en el mismo centro diagnóstico, usando el mismo equipo (equipo Siemens E. Cam de doble detector) y Tecnecio 99 (20 mCi) como radiotrazador, fueron evaluadas por el mismo médico nuclear experto, cegado a la información clínica y a los reportes por RMN de los pacientes. El valor de los índices de captación de sacroilíacas se calculó, teniendo en cuenta la relación entre la captación del radiotrazador en el área de máximo interés de cada articulación sacroilíaca con la del sacro.

La RNM de sacroilíacas fue evaluada por un radiólogo experto en patología osteomuscular y SpA, quien determinó la presencia radiológica de sacroiliítis, ciego a la información clínica y a los reportes de la GO. Se definió la presencia de sacroiliítis aguda por la evidencia de edema óseo; sacroiliítis crónica por la presencia de erosiones, estrechez del espacio articular, puentes óseos o anquilosis; y RNM normal en ausencia de signos radiológicos de sacroiliítis²¹. Todos los estudios por RNM se obtuvieron en el mismo equipo (General Electric 1.5 T Signa HD) y contaban con proyecciones en T1, T2 y STIR.

Los pacientes sin sacroiliítis por RNM fueron elegidos como controles del estudio. Para definir sacroiliítis por GO, se tomaron los índices de captación por gammagrafía en este grupo de pacientes y se estableció el valor promedio, definiendo la presencia de sacroiliítis si el índice de captación era mayor a dos desviaciones estándar por encima de este valor.

Se estableció a la RNM como patrón de oro para el diagnóstico de sacroiliítis y se comparó con los reportes de GO para definir sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, evaluando cada articulación sacroilíaca por separado.

Resultados

Se analizaron un total de 267 pacientes, de los cuales 55 cumplieron con los criterios de selección. Fue más frecuente el sexo masculino 56.4%, con un promedio de edad de 39 años al momento de la evaluación y de 31 años al inicio de los síntomas, con una duración promedio de la enfermedad de 9.1 años al momento del diagnóstico. El HLA-B27 fue positivo en 40.1% de los pacientes y el 36% presentó elevación en los valores de los reactantes de fase aguda. El compromiso mixto (axial y periférico) fue el más frecuente 58.2% y la patología más documentada fue la uSpA 60.5%. El 74.5% de los pacientes tuvo valores de BASDAI mayores a 4 (tabla 1).

Se detectó sacroiliítis por RNM en 41 pacientes (74%), de los cuales el 36.6% fue reportada como aguda y 63.4% crónica. El valor promedio de captación de sacroilíacas por GO en los

Tabla 1 – Características de los pacientes

55 pacientes	(%)
Sexo masculino	56,4%
Sexo femenino	43,6%
Edad (años)	39 ± 10,5
Tiempo de evolución (años)	9,1 ± 8,4
Compromiso	
Axial	29%
Periférico	12,8%
Mixto	58,2%
Tipo de SpA	
Espondilitis anquilosante	30,2%
Espondiloartritis no diferenciada	60,5%
Artritis psoriásica	3,6%
Artritis reactiva	5,7%
HLA-B27	40,1%
RMN sacroilíacas	
Normal	26%
Sacroiliítis	74%
Aguda	36,6%
Crónica	63,4%
Valor promedio de captación por gammagrafía	1,83±0,35
Índices de captación por gammagrafía >15	83,6%
BASDAI promedio	5,8 ± 2,0

pacientes sin evidencia radiológica de sacroiliítis fue de 1.83, por lo cual se estableció 2.1 como punto de corte por encima del cual se definió sacroiliítis por GO, hallazgo que se encontró en el 31% de los casos.

En los pacientes con sacroiliítis el rendimiento diagnóstico de la GO fue el siguiente: sensibilidad 15% (IC 95% 0.04-0.25), especificidad 81% (IC 95% 0.72-0.9), valor predictivo positivo 32% (IC 95% 0.11-0.52), valor predictivo negativo 62% (IC 95% 0.52-0.72) (tabla 2). En sacroiliítis aguda fue: sensibilidad 27% (IC 95% 0.04-0.49), especificidad 81% (IC 95% 0.72- 0.9), valor predictivo positivo 24% (IC 95% 0.03- 0.44) valor predictivo negativo 84% (IC 95% 0.75-0.92). En pacientes con menos de 2 años de duración de la enfermedad: sensibilidad 27%, especificidad 87%, valor predictivo positivo 55%, valor predictivo negativo 67%.

Se realizó un segundo análisis usando como punto de corte de índice de captación de sacroilíacas por GO de 1.5, valor internacionalmente definido por encima del cual se diagnostica sacroiliítis, con los siguientes resultados: sensibilidad 77% (IC 95% 0.64-0.89), especificidad 12% (IC 95% 0.04-0,19), valor predictivo positivo 35% (IC 95% 0.25-0.45), valor predictivo negativo 44% (IC 95% 0.21-0.67) (tabla 3). El rendimiento en sacroiliítis aguda fue: sensibilidad 87% (IC 95% 0.69-1,04),

Tabla 2 – Rendimiento de la GO para el diagnóstico de sacroiliítis con índices de captaciones mayores a 2.1

Índice de captación mayor de 2.1	Valor	IC (95%)
Sensibilidad	15%	(0.04-0,25)
Especificidad	81%	(0.72-0.90)
Valor predictivo positivo	32%	(0.11-0.52)
Valor predictivo negativo	62%	(0.52-0.72)

Tabla 3 – Rendimiento de la GO para el diagnóstico de sacroiliítis con índices de captaciones mayores a 1.5

Índice de captación mayor de 1.5	Valor	IC (95%)
Sensibilidad	77%	(0.64-0.85)
Especificidad	12%	(0.04-0.19)
Valor predictivo positivo	35%	(0.25-0.45)
Valor predictivo negativo	44%	(0.21-0.67)

especificidad 12% (IC 95% 0.04-0.19), valor predictivo positivo 18% (IC 95% 0.09-0.26), valor predictivo negativo 8% (0.55-1.05). En pacientes con menos de 2 años de duración de la enfermedad: sensibilidad 94%, especificidad 12%, valor predictivo positivo 38%, valor predictivo negativo 20%.

Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio de prueba diagnóstica evidencian que para los tres diferentes escenarios (sacroiliítis, sacroiliítis aguda y sacroiliítis temprana), la GO presentó pobre desempeño como herramienta para diagnosticar sacroiliítis en comparación con la evaluación por RNM. Independientemente del modelo diagnóstico de sacroiliítis por GO usado se encontraron valores bajos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos.

Las SpA son un grupo de patologías frecuentes en la consulta de reumatología, ubicándose inmediatamente después de la osteoartritis y de la artritis reumatoide (AR)²², con una prevalencia similar a la de esta última entre 0.5-2%²³, con el agravante de afectar, principalmente, a la población joven, 30 años de edad promedio de inicio de los síntomas en Europa²⁴, mientras que en América Latina su debut se presenta a edades más tempranas, 26 años en promedio; esto puede ser explicado por las diferencias entre los dos continentes en lo que se refiere a su relación con el gen HLA-B27²⁵. En Europa se destaca la espondilitis anquilosante como patología más frecuente (55%)⁸, mientras que en nuestro país como en otros de Latinoamérica es más frecuente la uSpA (45%)²⁶. Existen otros hallazgos que son comunes a todos los pacientes que las padecen sin importar su raza u origen, como es la presencia de dolor lumbar inflamatorio²⁷, la alta frecuencia de discapacidad física y mental relacionada²⁸; la asociación con complicaciones cardiovasculares, renales, pulmonares y oncológicas²⁹; tasas más altas de mortalidad, 1.5 veces más alta que la población general³⁰; y altos costos directos, indirectos y no medibles, encontrando valores anuales por paciente desde US\$ 6.000 hasta US\$ 14.500 en Europa, y en Latinoamérica costos que oscilan entre US\$ 2.290 y US\$ 4.590 por paciente al año^{31,32}. Todas estas complicaciones guardan relación directa con los retrasos en su diagnóstico que van desde 5 hasta 8 años, periodo en el cual la fase inflamatoria ha finalizado y ya se documentan las secuelas anatómicas y funcionales, por lo cual la respuesta farmacológica y la prevención de discapacidades no es tan eficiente³³.

La evidencia radiológica de sacroiliítis es de vital importancia para el diagnóstico de este grupo de patologías³⁴. Históricamente este hallazgo siempre ha sido parte de los diferentes criterios de clasificación. Se desconoce el porqué del compromiso de las articulaciones sacroilíacas en este grupo de enfermedades, pero se atribuye a su gran componente vascular, cercanía con asas intestinales y su alta densidad en tejido conectivo³⁵. La radiografía convencional de pelvis es con frecuencia el estudio inicial en los pacientes con sospecha de SpA, con el inconveniente de evidenciar tardíamente la presencia de sacroiliítis, puede requerir hasta diez años de evolución de la enfermedad para hacerse evidente por este método, por lo cual no guarda relación con el proceso inflamatorio³⁶. Sus hallazgos están definidos por alteraciones estructurales producto de la cicatrización, inconveniente que también se presenta en los estudios escanográficos. Por todo lo anterior no son los estudios indicados para establecer un diagnóstico temprano de sacroiliítis^{37,38}.

La RNM ha evidenciado un mejor rendimiento para el diagnóstico de sacroiliítis convirtiéndose en el mayor avance diagnóstico y con implicación terapéutica y pronóstica en las SpA^{7,10}. Permite detectar tempranamente los cambios inflamatorios en relación con la sacroiliítis, sin dejar a un lado su gran utilidad en la evidencia de alteraciones anatómicas, con pocas contraindicaciones para su uso. Este hecho ha generado impacto en el tratamiento y en el pronóstico de estas patologías, al favorecer un diagnóstico más temprano³³. Presenta los inconvenientes de ser un estudio costoso, con acceso limitado a la población, con restricciones en su autorización por parte de los entes administradores de salud y con necesidad de radiólogos expertos para su interpretación³⁹. Lo anterior ha limitado su uso y ha generado que estudios como la radiografía de pelvis y la GO, más económicos y de más fácil acceso, sean más solicitados en la práctica clínica a pesar de no tener los mismos beneficios de la RNM.

El uso de la GO para la detección de sacroiliítis y para el diagnóstico de SpA ha sido controversial y actualmente no hace parte de ninguno de los diferentes criterios diagnósticos desarrollados⁴⁰, existiendo controversia en lo referente a su utilidad en fases tempranas pre-radiológicas de la enfermedad⁴¹. Inicialmente, en la década de los 70 los ensayos clínicos evidenciaron utilidad para la detección de sacroiliítis en comparación con la radiografía convencional^{13,14}, estos hallazgos fueron refutados posteriormente en los 80 con estudios de mejor calidad metodológica que determinaron que la gammagrafía no era superior a la radiografía de pelvis para la detección de sacroiliítis, pero algunos encontraron que en etapas tempranas podría ser de utilidad diagnóstica produciendo controversia en este aspecto. En la década de los 90 aparecen los estudios que la comparan con la RNM encontrando pobre desempeño diagnóstico en fases crónicas pero nuevamente con hallazgos contradictorios en sacroiliítis temprana^{15,16,42}. Estudios más recientes rechazan la utilidad de la GO para la detección de sacroiliítis en fases tempranas y tardías de la enfermedad¹⁷.

En términos generales la GO de sacroilíacas ha sido bastante criticada por su baja utilidad diagnóstica, estableciendo sensibilidades variables, con valores bajos de especificidad, valores predictivos positivos, razón de probabilidades y coefi-

cientes de correlación en comparación con RNM¹⁸, explicado por la alta heterogeneidad en sus resultados por múltiples factores que afectan la captación del radiotrazador y la superposición con otros órganos y tejidos.

Nuestros resultados concuerdan con reportes previos en nuestro país y en nuestra región en lo que corresponde a las características epidemiológicas de la población estudiada: edad de presentación, distribución por sexos, presencia de HLA-B27, retraso diagnóstico y asociación con valores elevados en reactantes de fase aguda. Existe también similitud en la frecuencia de dolor lumbar como manifestación inicial y en la distribución de patologías con respecto a los reportes de otros estudios colombianos previos^{25,26}. En lo que corresponde a la utilidad diagnóstica de la GO, a pesar de las diferencias genéticas, del compromiso esquelético y de la distribución de patologías en nuestra población en comparación con Europa y Norteamérica, evidenciamos hallazgos similares a los de la literatura más reciente en estos países, sensibilidad variable con baja especificidad, valor predictivo positivo, negativo, por lo que su utilidad en nuestra población también queda refutada en sacroiliitis temprana, aguda y crónica¹⁸.

Se concluye que la GO no es útil para la detección de sacroiliitis en la población colombiana con SpA y por tal razón no debe ser utilizada para el diagnóstico de este tipo de patologías, ni reemplaza a la RMN para este aspecto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Sieper J, Braun J. New treatment strategies in ankylosing spondylitis: Proceedings of the Ankylosing Spondylitis Workshop, Berlin, Germany, 18-19 January 2002. *Ann Rheum Dis.* 2002;61 Suppl 3:iii1-2.
- Juanola Roura X, Zarco Montejo P, Sanz Sanz J, Muñoz Fernández S, Mulero Mendoza J, Linares Ferrando LF, et al. [Consensus Statement of the Spanish Society of Rheumatology on the management of biologic therapies in spondyloarthritis except for psoriatic arthritis]. *Reumatol Clin.* 2011;7:113-23.
- Braun J, Pincus T. Mortality, course of disease and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20(6 Suppl 28):S16-22.
- Poddubnyy D, Rudwaleit M. Early spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012;38:387-403.
- Van der Linden S, van der Heijde D. Ankylosing spondylitis. Clinical features. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998;24:663-76, vii.
- Amrami KK. Imaging of the seronegative spondyloarthropathies. *Radiol Clin North Am.* 2012;50:841-54.
- Rudwaleit M, Feldtkeller E, Sieper J. Easy assessment of axial spondyloarthritis (early ankylosing spondylitis) at the bedside. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1251-2.
- Guglielmi G, Scalzo G, Cascavilla A, Carotti M, Salaffi F, Grassi W. Imaging of the sacroiliac joint involvement in seronegative spondyloarthropathies. *Clin Rheumatol.* 2009;28:1007-19.
- Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet.* 2011;377:2127-37.
- Inanc N, Atagunduz P, Sen F, Biren T, Turoglu HT, Direskeneli H. The investigation of sacroiliitis with different imaging techniques in spondyloarthropathies. *Rheumatol Int.* 2005;25:591-4.
- Vastesaegeer N, van der Heijde D, Inman RD, Wang Y, Deodhar A, Hsu B, et al. Predicting the outcome of ankylosing spondylitis therapy. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:973-81.
- Braun J, Bollow M, Eggens U, Konig H, Distler A, Sieper J. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondyloarthropathy patients. *Arthritis Rheum.* 1994;37:1039-45.
- Berghe H, Remans J, Drieskens L, Kiebooms L, Polderman J. Diagnostic value of sacroiliac joint scintigraphy with 99m technetium pyrophosphate in sacroiliitis. *Ann Rheum Dis.* 1978;37:190-4.
- Chalmers IM, Lentle BC, Percy JS, Russell AS. Sacroiliitis detected by bone scintiscanning: a clinical, radiological, and scintigraphic follow-up study. *Ann Rheum Dis.* 1979;38:112-7.
- Battafarano DF, West SG, Rak KM, Fortenbery EJ, Chantelouis AE. Comparison of bone scan, computed tomography, and magnetic resonance imaging in the diagnosis of active sacroiliitis. *Semin Arthritis Rheum.* 1993;23:161-76.
- Kacar G, Kacar C, Karayalcin B, Gungor F, Tuncer T, Erkilic M. Quantitative sacroiliac joint scintigraphy in normal subjects and patients with sacroiliitis. *Ann Nucl Med.* 1998;12:169-73.
- Akdeniz O, Alayli G, Tosun FC, Diren B, Cengiz K, Selcuk MB, et al. Early spondyloarthropathy: scintigraphic, biological, and clinical findings in MRI-positive patients. *Clin Rheumatol.* 2008;27:469-74.
- Song IH, Carrasco-Fernández J, Rudwaleit M, Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in ankylosing spondylitis: a systematic literature research. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1535-40.
- Roussou E, Sultana S. The Bath Ankylosing Spondylitis Activity and Function Indices (BASDAI and BASFI) and their correlation with main symptoms experienced by patients with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2010;29:869-74.
- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994 Dec;21(12):2286-91.
- Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, Landewe R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1520-7.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:777-83.
- Casals-Sánchez JL, García De Yabenes Prous MJ, Descalzo Gallego MA, Barrio Olmos JM, Carmona Ortells L, Hernández García C. Características de los pacientes con espondiloartritis seguidos en unidades de reumatología en España. Estudio emAR II. *Reumatología Clínica.* 2012;08:107-13.
- Zink A, Listing J, Klindworth C, Zeidler H. The national database of the German Collaborative Arthritis Centres: I. Structure, aims, and patients. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:199-206.

25. Londoño J, González L, Ramírez A, Santos P, Ávila L, Santos A, et al. Caracterización de las espondiloartropatías y determinación de factores de mal pronóstico en una población de pacientes colombianos. *Rev Colom Reumatol*. 2005;12:195-207.
26. Márquez J, Pinto LF, Candia DL, Restrepo M, Uribe E, Rincón O, et al. Espondiloartritis en el Hospital Pablo Tobón Uribe. Descripción de una cohorte. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2010;17:80-5.
27. Sampaio-Barros PD, Pereira IA, Hernández-Cuevas C, Berman A, Burgos-Vargas R, Gutiérrez MA, et al. An analysis of 372 patients with anterior uveitis in a large Ibero-American cohort of spondyloarthritis: the RESPONDIA Group. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31:484-9.
28. Salaffi F, Carotti M, Gasparini S, Intorcchia M, Grassi W. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of healthy people. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:25.
29. Gallinaro AL, Ventura C, Sampaio Barros PD, Goncalves CR. Spondyloarthritis: analysis of a Brazilian series compared with a large Ibero-American registry (RESPONDIA group). *Rev Bras Reumatol*. 2010;50:581-9.
30. Van der Horst-Bruinsma IE, Nurmohamed MT, Landewe RB. Comorbidities in patients with spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012;38:523-38.
31. Verstappen SM, Jacobs JW, van der Heijde DM, van der Linden S, Verhoef CM, Bijlsma JW, et al. Utility and direct costs: ankylosing spondylitis compared with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:727-31.
32. Torres TM, Ferraz MB, Ciconelli RM. Resource utilisation and cost of ankylosing spondylitis in Brazil. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28:490-7.
33. Barr A, Keat A. Spondyloarthritides: evolving therapies. *Arthritis Res Ther*. 2010;12:221.
34. Fernández Carballido C. Diagnostico precoz de las espondiloartropatías en España: el programa ESPERanza. *Reumatología Clínica*. 2007;06(Supl.1):6-10.
35. Braun J, Bollow M, Neure L, Seipelt E, Seyrekbasan F, Herbst H, et al. Use of immunohistologic and in situ hybridization techniques in the examination of sacroiliac joint biopsy specimens from patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 1995;38:499-505.
36. Braun J, Bollow M, Sieper J. Radiologic diagnosis and pathology of the spondyloarthropathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 1998;24:697-735.
37. Bollow M, Braun J, Hamm B, Eggens U, Schilling A, König H, et al. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*. 1995;194:529-36.
38. Bollow M, Braun J, Hamm B. [Sacroiliitis: the key symptom of spondylarthropathies. 1. The clinical aspects]. *Rofo*. 1997;166:95-100.
39. Sanabria L, Orozco J, Gómez L, Burgos-Vargas R. Variación entre dos observadores en la evaluación radiográfica de las articulaciones sacroilíacas: I Estudio en poblaciones con riesgo y sin riesgo de sacroiliitis. *Revista mexicana de reumatología*. 1994;9:6.
40. Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:770-6.
41. Luong AA, Salonen DC. Imaging of the seronegative spondyloarthropathies. *Curr Rheumatol Rep*. 2000;2:288-96.
42. Miron SD, Khan MA, Wiesen EJ, Kushner I, Bellon EM. The value of quantitative sacroiliac scintigraphy in detection of sacroiliitis. *Clin Rheumatol*. 1983;2:407-14.