



## REVISIÓN

# Criterios de cribado de enfermedad inflamatoria intestinal y espondiloartritis para derivación de pacientes entre Reumatología y Gastroenterología<sup>☆</sup>



Jesús Sanz Sanz<sup>a,\*</sup>, Xavier Juanola Roura<sup>b</sup>, Daniel Seoane-Mato<sup>c</sup>, Miguel Montoro<sup>d</sup>, Fernando Gomollón<sup>e</sup> y Grupo de Trabajo del proyecto PIIASER<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>c</sup> Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología, Madrid, España

<sup>d</sup> Unidad de Gastroenterología y Hepatología, Hospital General San Jorge, Huesca, España

<sup>e</sup> Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa», Zaragoza, España

Recibido el 5 de marzo de 2017; aceptado el 3 de julio de 2017

Disponible en Internet el 4 de septiembre de 2017

### PALABRAS CLAVE

Espondiloartropatías;  
Enfermedades  
inflamatorias  
del intestino;  
Cribado;  
Diagnóstico precoz

### Resumen

**Objetivo:** Definir criterios clínicos de cribado de espondiloartritis (SpA) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y viceversa, que sirvan de referencia en la derivación entre Reumatología y Aparato Digestivo.

**Material y métodos:** Revisión sistemática de la literatura y Delphi a dos rondas. Formaron parte del comité científico 2 reumatólogos y 2 digestólogos; del panel de expertos, 7 reumatólogos y 7 digestólogos. El comité científico definió los componentes potenciales de los criterios, teniendo en cuenta aspectos de sensibilidad, especificidad, facilidad de uso y estandarización. A continuación, se realizó el Delphi. Aquellos ítems para los que hubo acuerdo en primera o segunda ronda formaron parte de la versión final de los criterios.

**Resultados:** Cribado positivo de SpA si se cumple al menos uno de los siguientes: dolor lumbar crónico con inicio antes de los 45 años; dolor lumbar inflamatorio o dolor alternante en nalgas; HLA-B27 positivo; sacroilitis en pruebas de imagen; artritis; entesitis del talón; dactilitis. Cribado positivo de EII si uno de los criterios mayores o al menos dos de los menores. Mayores: rectorragia; diarrea crónica de características orgánicas; enfermedad perianal. Menores: dolor

<sup>☆</sup> Este artículo también se publica en: Reumatología Clínica: [10.1016/j.reuma.2017.07.001](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.07.001), con el consentimiento de los autores y editores.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jesussanzsanz4@gmail.com](mailto:jesussanzsanz4@gmail.com) (J. Sanz Sanz).

<sup>◇</sup> Los nombres de los componentes del Grupo de Trabajo del Proyecto PIIASER se relacionan en el [anexo](#).

abdominal crónico; anemia ferropénica o ferropenia; manifestaciones extraintestinales; fiebre o febrícula, sin focalidad aparente y de más de una semana de duración; pérdida de peso no explicable; antecedentes familiares de EII.

**Conclusiones:** Se han definido criterios de cribado de EII en pacientes con SpA y viceversa. Estos han de ser de utilidad en la detección precoz de dichas patologías.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Spondyloarthropathies;  
Inflammatory bowel diseases;  
Screening;  
Early diagnosis

## Screening of Inflammatory Bowel Disease and Spondyloarthritis for Referring Patients Between Rheumatology and Gastroenterology

### Abstract

**Objective:** To define clinical screening criteria for spondyloarthritis (SpA) in patients with inflammatory bowel disease (IBD) and vice versa, which can be used as a reference for referring them to the rheumatology or gastroenterology service.

**Method:** Systematic literature review and a two-round Delphi method. The scientific committee and the expert panel were comprised of 2 rheumatologists and 2 gastroenterologists, and 7 rheumatologists and 7 gastroenterologists, respectively. The scientific committee defined the initial version of the criteria, taking into account sensitivity, specificity, standardization and ease of application. Afterwards, members of the expert panel assessed each item in a two-round Delphi survey. Items that met agreement in the first or second round were included in the final version of the criteria.

**Results:** Positive screening for SpA if at least one of the following is present: onset of chronic low back pain before 45 years of age; inflammatory low back pain or alternating buttock pain; HLA-B27 positivity; sacroiliitis on imaging; arthritis; heel enthesitis; dactylitis. Positive screening for IBD in the presence of one of the major criteria or at least two minor criteria. Major: rectal bleeding; chronic diarrhea with organic characteristics; perianal disease. Minor: chronic abdominal pain; iron deficiency anemia or iron deficiency; extraintestinal manifestations; fever or low grade fever, of unknown origin and duration >1week; unexplained weight loss; family history of IBD.

**Conclusion:** Screening criteria for IBD in patients with SpA, and vice versa, have been developed. These criteria will be useful for early detection of both diseases.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Los síntomas músculo-esqueléticos son las manifestaciones extraintestinales más frecuentes asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Los pacientes con EII con frecuencia desarrollan espondiloartritis (SpA). De acuerdo con un metaanálisis publicado en 2016, la prevalencia de artritis periférica está en torno al 13%; de sacroilitis, en torno al 10%, y de espondilitis anquilosante, al 3%<sup>1</sup>.

En una cohorte de 269 pacientes con EII evaluados por dolor articular, el 50,5% fue diagnosticado de SpA; se observó un retraso diagnóstico medio de 5,2 años<sup>2</sup>.

En otro estudio en 122 pacientes con EII la prevalencia de SpA fue del 28,7%, de los que el 45,7% no estaba diagnosticado previamente, a pesar de los antecedentes de dolor lumbar inflamatorio y/o artritis periférica<sup>3</sup>.

Por otro lado, según los datos de un metaanálisis publicado en 2015, la prevalencia de EII en espondilitis anquilosante es del 6,8%<sup>4</sup>. Asimismo, aunque en menor

número, los estudios apuntan a una asociación entre la artritis psoriásica y la aparición de EII<sup>5-7</sup>.

Aunque de menor magnitud que en la SpA, existe también un retraso diagnóstico en el caso de la EII. En una serie de 1.591 pacientes con EII, en el 25% de los casos superaba los 2 años para la enfermedad de Crohn (EC) y un año para la colitis ulcerosa (CU)<sup>8</sup>. En otra serie de 1.196 pacientes, estos tiempos fueron de 18 meses para la EC y de 3 meses para la CU<sup>9</sup>.

Tanto para la SpA como para la EII, es muy importante evitar el retraso diagnóstico, ya que esto se asocia a un peor curso clínico y una peor respuesta al tratamiento<sup>10-13</sup>.

En la actualidad, no existen herramientas orientadas a facilitar un diagnóstico precoz de SpA en pacientes con EII, y viceversa, que estén adaptadas al contexto sanitario español. El objetivo de este trabajo fue definir criterios clínicos de cribado de SpA en pacientes con EII y a la inversa, que sirvan de referencia en la derivación entre los servicios de Reumatología y Aparato Digestivo para la detección precoz de estas patologías.

## Material y métodos

### Diseño general

Revisión sistemática de la literatura y consenso mediante método Delphi a 2 rondas.

### Elección del comité científico y miembros del panel

Para la elección se valoró la experiencia (tanto clínica como investigadora) de los candidatos en relación con el tema del proyecto, así como su currículum investigador (publicaciones de los últimos 5 años y participación en proyectos de investigación). En el caso de los integrantes del comité científico, se valoraron también su actitud y cualidades personales para el trabajo en grupo. Para la elección de panelistas también se valoraron el criterio de representatividad geográfica del territorio español y el tipo de hospital (hospitales de nivel 1 o básicos, hospitales de nivel 2 o de referencia y hospitales de nivel 3 o de alta tecnología).

El comité científico ha estado formado por 2 reumatólogos y 2 digestólogos. Por su parte, los componentes del panel de expertos han sido 7 reumatólogos y 7 digestólogos.

### Revisión de la literatura

Se llevaron a cabo 2 revisiones sistemáticas de la literatura, una de ellas centrada en herramientas de cribado o criterios de derivación por sospecha de EII al digestólogo, la otra centrada en herramientas de cribado o criterios de derivación por sospecha de SpA (excepto artritis psoriásica) al reumatólogo. Ambas se limitaron a población mayor de 18 años. Las búsquedas (*anexo 1*) se realizaron en Pubmed, Embase y Cochrane Library, e incluyen trabajos en español e inglés publicados hasta enero de 2016.

### Definición de los criterios de cribado

Con los resultados obtenidos en la fase de revisión sistemática y considerando su experiencia, los miembros del comité científico definieron los componentes potenciales de los criterios de cribado. Para ello se tuvieron en cuenta criterios de sensibilidad, especificidad, facilidad de uso en la práctica clínica habitual y estandarización (buscando que la variabilidad en su aplicación sea lo menor posible).

A continuación, se puso en marcha la metodología Delphi a 2 rondas. Los panelistas seleccionados valoraron la propuesta de criterios a través de un formato electrónico. Previamente se facilitaron a los panelistas los informes de revisión sistemática de la literatura. Las puntuaciones a cada criterio se recogieron de acuerdo con la siguiente escala: 1 = desacuerdo absoluto; 2 = desacuerdo moderado; 3 = ni de acuerdo ni en desacuerdo; 4 = acuerdo moderado, y 5 = acuerdo absoluto.

Para cada uno de los criterios, los panelistas pudieron realizar comentarios en los que recoger cambios que se considerasen pertinentes en la redacción del enunciado, argumentos que explicasen su valoración si lo consideraban necesario o evidencia adicional (no recogida en los informes de revisión sistemática) que apoyase su puntuación. Asimismo, los panelistas pudieron proponer criterios adicionales.

Tras el análisis de los resultados de esta primera ronda Delphi, el comité científico valoró los criterios para los que no hubo consenso, así como las propuestas de criterios adicionales. A continuación, se elaboró un segundo documento en el que se recogieron los criterios para los que no se había alcanzado consenso en primera ronda, junto con las modificaciones realizadas por el comité científico de acuerdo con los comentarios y criterios propuestos. Se incluyeron también las puntuaciones y los comentarios de los panelistas en primera ronda para los criterios sin consenso, así como la respuesta del comité científico a dichos comentarios.

En segunda ronda, se envió este documento a los panelistas, que valoraron de nuevo los criterios para los que no se había alcanzado consenso conociendo el resultado de la primera ronda, de manera que pudieron contrastar su puntuación inicial con la del resto de panelistas y las consideraciones del comité científico. Las valoraciones se realizaron de acuerdo con la misma escala empleada en primera ronda.

Durante todo el proceso Delphi se mantuvo el anonimato de los participantes.

### Análisis de los resultados del Delphi

Se definió el grado de acuerdo para cada ítem como el porcentaje de panelistas que valoraron con puntuación  $\geq 4$  y el grado de desacuerdo como el porcentaje de puntuaciones  $\leq 2$ .

Se emplearon los siguientes umbrales para definir consenso:

- Acuerdo: puntuación  $\geq 4$  por al menos el 75% de los panelistas.

Pacientes con EII que presenten alguna de las siguientes características:

- Dolor lumbar crónico (duración de al menos 3 meses) con inicio antes de los 45 años.
- Dolor lumbar inflamatorio (de acuerdo con la definición ASAS, dolor lumbar con al menos 4 de las siguientes 5 características: edad de inicio  $\leq 40$  años; inicio gradual; mejoría con el ejercicio; ausencia de mejoría con el reposo; dolor nocturno (con mejoría tras levantarse).
- HLA-B27 positivo (sólo si disponible; no recomendado realizar expresamente para el cribado).
- Sacroilítis en pruebas de imagen (sólo si estuvieran disponibles por su patología de base; no recomendado realizar expresamente para el cribado).
- Artritis (sinovitis activa actual o pasada diagnosticada por un médico).
- Entesitis del talón (dolor espontáneo o sensibilidad a la exploración de la zona de inserción del tendón de Aquiles o de la fascia plantar en el calcáneo, en el momento actual o en el pasado).
- Dactilitis: inflamación difusa del dedo de la mano o del pie (actual o pasada, diagnosticada por un médico).

**Figura 1** Criterios de cribado de SpA en pacientes con EII. Versión inicial.

Se derivará al gastroenterólogo si se cumple UNO de los criterios mayores o AL MENOS

DOS de los criterios menores:

#### CRITERIOS MAYORES

- Rectorragia.
- Diarrea crónica (más de 4 semanas de evolución) de características orgánicas.\*
- Enfermedad perianal.#

#### CRITERIOS MENORES

- Dolor abdominal crónico (más de 4 semanas de evolución; persistente o recidivante).
- Anemia ferropénica o ferropenia.
- Déficit de vitamina B12.
- Manifestaciones extraintestinales.&
- Fiebre o febrícula, sin focalidad.
- Pérdida de peso no explicable.
- Antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal.

\*Características de organicidad: diarrea acuosa, o que despierta al paciente por la noche, o con síntomas acompañantes (pérdida de peso, fiebre, o signos de malabsorción), o que se acompaña de manifestaciones extraintestinales.

#Enfermedad perianal: conjunto de anomalías que de forma aislada o en combinación aparecen en la zona del ano y del recto de pacientes con enfermedad de Crohn. Pueden ser la forma de debut de la enfermedad y preceder en años a la aparición de los síntomas intestinales. El espectro de lesiones incluye: fisuras, fístulas, abscesos, pliegues cutáneos y maceración (e incluso ulceración) perianal.

&Manifestaciones extraintestinales: eritema nodoso, pioderma gangrenoso, aftas orales, colangitis.

**Figura 2** Criterios de cribado de EII en pacientes con SpA. Versión inicial.

– Desacuerdo: puntuación  $\leq 2$  por al menos el 75% de los panelistas.

Aquellos ítems para los que hubo acuerdo en primera o segunda ronda del Delphi formaron parte de la versión final de los criterios de cribado.

## Resultados

Las versiones iniciales de los criterios de cribado definidas por el comité científico se recogen en las [figuras 1 y 2](#).

### Resultados de la primera ronda del Delphi

Se recogió la valoración de trece panelistas. Las [tablas 1 y 2](#) muestran el grado de acuerdo alcanzado para cada ítem propuesto por el comité científico.

Para el cribado de EII, 4 de los panelistas propusieron incluir la calprotectina, un panelista consideró necesario incluir la edad de inicio de los síntomas y otro propuso incluir la presencia de moco en las heces como criterio menor.

En cuanto al cribado de SpA, se recogieron las siguientes propuestas de inclusión de criterios (cada una de ellas sugerida por un panelista): rigidez matutina mayor de una hora en eje axial; rigidez matinal superior a 30 min en caso de que haya síntomas articulares axiales o periféricos; presencia de uveítis actual o pasada; dolor articular de al menos 3 meses de duración, con inicio antes de los 45 años, y, finalmente, dolor alternante en nalgas.

El comité científico, tras valorar los criterios para los que no se alcanzó acuerdo (grado de acuerdo menor del 75%) y los comentarios de los panelistas, consideró:

– No hacer modificaciones en el criterio relativo al déficit de vitamina B12.

**Tabla 1** Criterios de cribado de SpA en pacientes con EII. Grado de acuerdo

Criterio	Grado de acuerdo
Dolor lumbar crónico con inicio antes de los 45 años	92% (12 de los 13 panelistas)
Dolor lumbar inflamatorio	92% (12 de los 13 panelistas)
HLA-B27 positivo	92% (12 de los 13 panelistas)
Sacroilitis en pruebas de imagen	92% (12 de los 13 panelistas)
Artritis	100%
Entesitis del talón	100%
Dactilitis	100%

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; SpA: espondiloartritis.

**Tabla 2** Criterios de cribado de EII en pacientes con SpA. Grado de acuerdo

Criterio	Grado de acuerdo
<i>Criterios mayores</i>	
Rectorragia	100%
Diarrea crónica de características orgánicas	100%
Enfermedad perianal	100%
<i>Criterios menores</i>	
Dolor abdominal crónico	100%
Anemia ferropénica o ferropenia	92% (12 de los 13 panelistas)
Déficit de vitamina B12	69% (9 de los 13 panelistas)
Manifestaciones extraintestinales	92% (12 de los 13 panelistas)
Fiebre o febrícula, sin focalidad	62% (8 de los 13 panelistas)
Pérdida de peso no explicable	92% (12 de los 13 panelistas)
Antecedentes familiares de EII	100%

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; SpA: espondiloartritis.

- Modificar el criterio relativo a fiebre o febrícula, sin focalidad aparente, quedando de la siguiente forma: fiebre o febrícula, sin focalidad aparente y de más de una semana de duración.
- En el criterio de rectorragia, aunque el acuerdo fue del 100%, se hizo la siguiente modificación basándose en comentarios de los panelistas: rectorragia, salvo que la semiología hemorroidal sea evidente y haya hemorroides en la exploración física.

Con respecto a posibles criterios adicionales, el comité científico valoró las sugerencias recibidas en esta primera ronda y se decidió incluir el dolor alternante en nalgas, incorporándolo al criterio de dolor lumbar inflamatorio, de forma que la redacción final del criterio fue la siguiente: dolor lumbar inflamatorio (de acuerdo con la definición de la Assessment of SpondyloArthritis international Society [ASAS]) o dolor alternante en nalgas.

**Tabla 3** Grado de acuerdo para los criterios. Segunda ronda Delphi

Criterio	Grado de acuerdo
Déficit de vitamina B12	77% (10 de 13 panelistas)
Fiebre o febrícula, sin focalidad aparente y de más de una semana de duración	100%
Dolor lumbar inflamatorio (de acuerdo con la definición ASAS) o dolor alternante en nalgas	100%

El comité científico decidió no incluir la calprotectina fecal en el cribado de EII en pacientes con SpA al considerar que aún no es una herramienta accesible en gran parte de los servicios de Reumatología. Además, valoraron que incorporando este ítem se podía correr el riesgo de una sobreindicación en la solicitud de esta determinación. Por todo ello, se decidió que la solicitud de calprotectina en el momento actual se limitará al ámbito del gastroenterólogo. Los panelistas fueron informados de esta decisión en el momento en que se realizó la segunda ronda del Delphi. Uno de los panelistas comentó: «el hecho de que la calprotectina fecal no esté disponible en este momento no implica que no lo vaya a estar en los próximos meses o años de forma generalizada. Es una herramienta tan sencilla y con tanto valor predictivo negativo que hoy en día se propone su uso como cribado de patología orgánica intestinal en pacientes con diarrea crónica, recomendando su disponibilidad en el ámbito de la Atención Primaria».

### Resultados de la segunda ronda del Delphi

En esta ronda del Delphi, los panelistas valoraron de nuevo los 2 criterios para los que no se alcanzó acuerdo en la primera ronda, teniendo en cuenta el cambio definido por el comité científico en el criterio relativo a fiebre o febrícula. Para ello, dispusieron de las puntuaciones y los comentarios realizados por los demás panelistas, así como de la respuesta del comité científico a dichos comentarios. También valoraron la incorporación del dolor alternante en nalgas al criterio de lumbalgia inflamatoria.

En total participaron 13 panelistas. La [tabla 3](#) muestra el grado de acuerdo para cada uno de los criterios.

Para el déficit de vitamina B12, uno de los panelistas, que puntuó este criterio con un 2 (desacuerdo moderado), aportó la revisión sistemática de Battat et al. para justificar su valoración y aportar más información<sup>14</sup>. Esta revisión sistemática incluye 42 estudios que analizan niveles séricos de cobalamina y test de absorción. Según los resultados de estos estudios, ni la EC ni la CU predispondrían al déficit de vitamina B12. El comité científico, teniendo en cuenta esta referencia y también la baja especificidad de este marcador, consideró oportuno no incluir finalmente el déficit de B12 en los criterios de cribado de EII en pacientes con SpA. Los panelistas fueron informados de esta decisión, sin que ninguno se manifestara en contra.

Se derivará al reumatólogo cuando se cumpla AL MENOS UNO de los siguientes criterios:

- Dolor lumbar crónico (duración de al menos 3 meses) con inicio antes de los 45 años.
- Dolor lumbar inflamatorio (de acuerdo con la definición ASAS<sup>9</sup>) o dolor alternante en nalgas.
- HLA-B27 positivo (sólo si disponible; no recomendado realizar expresamente para el cribado).
- Sacroilitis en pruebas de imagen (sólo si estuvieran disponibles por su patología de base; no recomendado realizar expresamente para el cribado).
- Artritis (sinovitis activa actual o pasada diagnosticada por un médico).
- Entesitis del talón (dolor espontáneo o sensibilidad a la exploración de la zona de inserción del tendón de Aquiles o de la fascia plantar en el calcáneo, en el momento actual o en el pasado).
- Dactilitis: inflamación difusa del dedo de la mano o del pie (actual o pasada, diagnosticada por un médico).

<sup>9</sup>Dolor lumbar con al menos 4 de las siguientes 5 características: edad de inicio  $\leq$  40 años; inicio gradual; mejoría con el ejercicio; ausencia de mejoría con el reposo; dolor nocturno (con mejoría tras levantarse).

**Figura 3** Criterios de cribado de SpA en pacientes con EII.

## Versión final de los criterios de cribado

Los criterios de cribado definidos de acuerdo con el proceso descrito se recogen en las [figuras 3 y 4](#).

## Discusión

En estudios realizados en distintos países (no hemos encontrado datos publicados relativos a España), se ha observado que un porcentaje importante de pacientes con EII y manifestaciones músculo-esqueléticas atendidos en consulta de Gastroenterología no han sido valorados en Reumatología<sup>3,15</sup>. Asimismo, de acuerdo con datos de la cohorte suiza de EII, la presencia de manifestaciones extraintestinales (incluyendo artritis periférica y espondilitis anquilosante) podría estar asociada a retraso diagnóstico en la EC<sup>8</sup>.

En el presente trabajo se proponen unos criterios de cribado de EII en pacientes con SpA y de cribado de SpA en pacientes con EII, con el objetivo de facilitar el diagnóstico precoz. Dichos criterios están basados en la revisión sistemática de la literatura y en la experiencia de los miembros del comité científico y el panel de expertos. Para su definición se ha buscado la facilidad de uso en consulta y que

la variabilidad entre médicos en su aplicación sea la menor posible.

Solo hemos encontrado un estudio sobre herramientas de detección precoz de SpA en pacientes con EII<sup>16</sup>. En él se describen el desarrollo y el análisis de la fiabilidad de un cuestionario orientado a detectar casos de SpA axial. Al igual que en el presente trabajo, la mayor parte de la información recogida se refiere a características típicas del dolor axial inflamatorio y a la existencia de artritis periférica, entesitis o dactilitis. Entre las diferencias, se debe subrayar que se trata de un cuestionario autoadministrado y de mayor extensión, ya que recoge algunos aspectos no incluidos en los criterios de cribado, en concreto, los antecedentes familiares de espondilitis anquilosante, la rigidez matinal de espalda, respuesta del dolor a antiinflamatorios y antecedentes personales de uveítis o psoriasis.

En relación con estas diferencias, en pacientes de la cohorte ESPeranza (programa multicéntrico a nivel estatal para el diagnóstico precoz y tratamiento de la SpA, en el que durante 3 años se derivó a pacientes con sospecha de SpA desde Atención Primaria a 25 unidades de SpA), de entre las distintas características de SpA, los antecedentes familiares y la respuesta a antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tuvieron el menor valor diagnóstico en pacientes con SpA axial en fases iniciales (duración de los síntomas entre 3 y 24 meses)<sup>17</sup>. Por otro lado, la uveítis no se ha incluido en los

Se derivará al gastroenterólogo si se cumple UNO de los criterios mayores

o AL MENOS DOS de los criterios menores.

#### Criterios mayores

- Rectorragia, salvo que la semiología hemorroidal sea evidente y haya hemorroides en la exploración física.
- Diarrea crónica (más de 4 semanas de evolución) de características orgánicas.\*
- Enfermedad perianal.\*\*

#### Criterios menores

- Dolor abdominal crónico (más de 4 semanas de evolución; persistente o recidivante).
- Anemia ferropénica o ferropenia.
- Manifestaciones extraintestinales.\*\*\*
- Fiebre o febrícula, sin focalidad aparente y de más de una semana de duración.
- Pérdida de peso no explicable.
- Antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal.

\*Características de organicidad: diarrea acuosa, o que despierta al paciente por la noche, o con síntomas acompañantes (pérdida de peso, fiebre, o signos de malabsorción), o que se acompaña de manifestaciones extraintestinales (las indicadas en\*\*\*).

\*\* Conjunto de anomalías que de forma aislada o en combinación aparecen en la zona del ano y del recto de pacientes con enfermedad de Crohn. Pueden ser la forma de debut de la enfermedad y preceder en años a la aparición de los síntomas intestinales. El espectro de lesiones incluye: fisuras, fístulas, abscesos, pliegues cutáneos y maceración (e incluso ulceración) perianal

\*\*\* Eritema nodoso, pioderma gangrenoso, aftas orales, colangitis.

**Figura 4** Criterios de cribado de EII en pacientes con SpA.

criterios de cribado por ser una manifestación extraintestinal propia de la EII. El punto de partida para la definición de estos criterios han sido las recomendaciones de la ASAS para la derivación de pacientes con sospecha de SpA axial<sup>18</sup>.

No hemos encontrado en la revisión sistemática de la literatura ninguna herramienta clínica para la detección precoz de EII en pacientes con SpA. En los Países Bajos se validó el Dudley Inflammatory Bowel Symptom Questionnaire (DISQ; cuestionario autoadministrado desarrollado y previamente validado para valorar los síntomas intestinales en EII) para evaluar la presencia y la gravedad de síntomas intestinales en pacientes con SpA axial<sup>19</sup>. Encontraron diferencias significativas en la puntuación media entre controles sanos y pacientes con SpA, y entre SpA y EC. Además, la puntuación del DISQ se correlacionaba con la actividad de la SpA. El 31% de los pacientes con SpA obtuvieron una puntuación  $\geq 11$ , lo que reflejaría síntomas intestinales de suficiente intensidad como para afectar a la calidad de vida, y aproximadamente el 7,8% presentaba síntomas compatibles con EII activa (puntuación DISQ  $\geq 19$ ). Este cuestionario no está adaptado a población española

y no hemos localizado estudios de validación en otras poblaciones.

La calprotectina es una proteína producida por monocitos, macrófagos y neutrófilos, que es liberada por estas células en el lugar de inflamación. A pesar de la utilidad contrastada de la calprotectina fecal en la detección de EII en pacientes con síntomas gastrointestinales<sup>20</sup>, su validez como método de cribado de EII en pacientes con SpA no está bien definida en la actualidad; sus valores se correlacionan positivamente con parámetros de actividad de la SpA y están aumentados en pacientes sin síntomas gastrointestinales; su elevación podría ser un marcador de riesgo de desarrollar EII<sup>21,22</sup>. Teniendo en cuenta el riesgo de sobreindicación y la falta de acceso en gran parte de los servicios de Reumatología, se decidió que la solicitud de esta prueba en el momento actual se limitará al ámbito del gastroenterólogo. En un futuro, en función de su disponibilidad, su factibilidad y su adecuación de su uso en las consultas de Reumatología, podrá valorarse su inclusión.

Como fortalezas del estudio, se debe destacar que el grado de acuerdo ha sido muy alto (por encima del 90%) para todos los criterios incluidos. Algunos autores han propuesto el 80% como umbral para alcanzar la validez de contenido cuando hay al menos 10 expertos participando en el proceso de consenso<sup>23,24</sup>.

Ha promovido este proyecto la Sociedad Española de Reumatología (SER), en colaboración con la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) y el Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). Han participado digestólogos y reumatólogos que ejercen en distintas comunidades autónomas, permitiendo una representatividad geográfica suficientemente amplia del comité científico y el panel de expertos.

Como limitación, se debe mencionar que entre los miembros del comité científico y el panel no ha habido especialistas de hospitales de nivel 1. No obstante, al tratarse de criterios basados fundamentalmente en la clínica, su aplicabilidad no ha de depender de la complejidad técnica del hospital.

Son necesarios nuevos estudios para completar la validación de los criterios definidos (estudio de su correcta aplicación por parte de los especialistas implicados, sensibilidad, especificidad).

En conclusión, se han definido unos criterios de cribado de EII en pacientes con SpA y viceversa. Estos han de ser de utilidad en la detección precoz de dichas patologías, para permitir que los pacientes puedan verse beneficiados con el tratamiento integral de la enfermedad en sus fases iniciales. Su carácter fundamentalmente clínico permitirá su aplicación por especialistas de los distintos niveles hospitalarios.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Financiación

Este proyecto ha sido financiado por MSD, que no ha participado en el diseño, la recolección y el análisis de datos o redacción de esta publicación.

## Autoría

J. Sanz Sanz y X. Juanola Roura comparten la primera autoría.

## Conflicto de intereses

JSS declara no tener conflicto de intereses en relación con el artículo. XJR ha recibido financiación de MSD para una colaboración de docencia y asistencia a un congreso. MM ha dirigido 3 cursos financiados por MSD. FG ha recibido financiación de MSD por participar en conferencias y para investigación. DSM declara no tener conflicto de intereses en relación con el artículo. Ninguno de los miembros del Grupo de Trabajo del Proyecto PIIASER ha recibido pagos por participar en el estudio.

## Agradecimientos

A Félix Manuel Francisco Hernández y María Rosa González Crespo, por su trabajo de revisión sistemática de la literatura. A Carlos Sánchez Piedra, por su participación en la redacción del informe final del estudio. A María Auxiliadora Martín Martínez, por su apoyo metodológico. A Mercedes Guerra Rodríguez, por realizar las búsquedas bibliográficas en la revisión sistemática de la literatura.

## Anexo. Grupo de Trabajo del Proyecto PIIASER

*Comité científico:* Jesús Sanz Sanz, Xavier Juanola Roura, Miguel Montoro, Fernando Gomollón.

*Panel de expertos:* Carlos Montilla Morales (Hospital Clínico Universitario de Salamanca).

Raquel Almodóvar González (Hospital Universitario Fundación Alcorcón).

Juan Cañete Crespillo (Hospital Clínic de Barcelona).

Rubén Queiro Silva (Hospital Universitario Central de Asturias).

María del Carmen Castro Villegas (Hospital Universitario Reina Sofía).

Enrique Ornilla Laraudogoitia (Clínica Universidad de Navarra).

Miguel Mínguez (Hospital Clínico Universitario de Valencia).

Montserrat Aceituno (Hospital Universitario Mútua de Terrasa).

Marta Carrillo (Hospital Universitario de Canarias).

Yolanda Arguedas (Hospital General San Jorge de Huesca).

Manuel Barreiro (Complejo Hospitalario Universitario de Santiago).

Belén Beltrán (Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia).

Ignacio Marín (Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid).

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.reuma.2017.07.001](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.07.001).

## Bibliografía

- Karremans MC, Luime JJ, Hazes JM, Weel AE. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2016;4:199, <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw199> [Epub ahead of print].
- Conigliaro P, Chimenti MS, Ascolani M, Triggianese P, Novelli L, Onali S, et al. Impact of a multidisciplinary approach in enteropathic spondyloarthritis patients. *Autoimmun Rev*. 2016;15:184–90.
- Beslek A, Onen F, Birlık M, Akarsu M, Akar S, Sari I, et al. Prevalence of spondyloarthritis in Turkish patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int*. 2009;29:955–7.
- Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:65–73.
- Li WQ, Han JL, Chan AT, Qureshi AA. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1200–5.
- Zohar A, Cohen AD, Bitterman H, Feldhamer I, Greenberg-Dotan S, Lavi I, et al. Gastrointestinal comorbidities in patients with psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2016;35:2679–84.
- Makredes M, Robinson D Jr, Bala M, Kimball AB. The burden of autoimmune disease: A comparison of prevalence ratios in patients with psoriatic arthritis and psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:405–10.
- Vavricka SR, Spigaglia SM, Rogler G, Pittet V, Michetti P, Felley C, et al. Systematic evaluation of risk factors for diagnostic delay in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:496–505.
- Zaharie R, Tantau A, Zaharie F, Tantau M, Gheorghe L, Gheorghe C, et al. Diagnostic delay in Romanian patients with inflammatory bowel disease: Risk factors and impact on the disease course and need for surgery. *J Crohns Colitis*. 2016;10:306–14.
- Sorrentino D. Preclinical and undiagnosed Crohn's disease: The submerged iceberg. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:476–86.
- Seo MR, Baek HL, Yoon HH, Ryu HJ, Choi HJ, Baek HJ, et al. Delayed diagnosis is linked to worse outcomes and unfavourable treatment responses in patients with axial spondyloarthritis. *Clin Rheumatol*. 2015;34:1397–405.
- Robinson PC, Brown MA. The window of opportunity: A relevant concept for axial spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2014;16:109.
- Claudepierre P. Spondyloarthritis: A window of opportunity? *Joint Bone Spine*. 2014;81:197–9.
- Battat R, Kopylov U, Szilagyı A, Saxena A, Rosenblatt DS, Warner M, et al. Vitamin B12 deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence, risk factors, evaluation, and management. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:1120–8.



15. Stolwijk C, Pierik M, Landewé R, Masclee A, van Tubergen A. Prevalence of self-reported spondyloarthritis features in a cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol*. 2013;27:199–205.
16. Alnaqbi KA, Touma Z, Passalent L, Johnson SR, Tomlinson GA, Carty A, et al. Development, sensibility, and reliability of the Toronto Axial Spondyloarthritis Questionnaire in inflammatory bowel disease. *J Rheumatol*. 2013;40:1726–35.
17. Joven BE, Navarro-Compán V, Rosas J, Fernandez Dapica P, Zarco P, de Miguel E. Diagnostic value and validity of early spondyloarthritis features: Results from the Esperanza Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69:938–42.
18. Poddubnyy D, van Tubergen A, Landewé R, Sieper J, van der Heijde D. Development of an ASAS-endorsed recommendation for the early referral of patients with a suspicion of axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1483–7.
19. Stebbings S, Jenks K, Treharne GJ, García JA, Schultz M, Highton J, et al. Validation of the Dudley Inflammatory Bowel Symptom Questionnaire for the assessment of bowel symptoms in axial SpA: Prevalence of clinically relevant bowel symptoms and association with disease activity. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:858–65.
20. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala NB, Shyangdan D, Arasradnam R, et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: Systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2013;17:xv–ix.
21. Wendling D, Verhoeven F, Prati C. Calprotectin and spondyloarthritis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;13:295–6.
22. Klingberg E, Strid H, Ståhl A, Deminger A, Carlsten H, Öhman L, et al. A longitudinal study of fecal calprotectin and the development of inflammatory bowel disease in ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2017;19:21.
23. Eubank BH, Mohtadi NG, Lafave MR, Wiley JP, Bois AJ, Boorman RS, et al. Using the modified Delphi method to establish clinical consensus for the diagnosis and treatment of patients with rotator cuff pathology. *BMC Med Res Methodol*. 2016;16:56.
24. Lynn MR. Determination and quantification of content validity. *Nurs Res*. 1986;35:382–5.