



Original

## Incidencia a los 2 años de psoriasis, uveítis y enfermedad inflamatoria intestinal en la cohorte de pacientes con espondiloartritis del estudio AQUILES



Rosario García-Vicuña<sup>a,\*</sup>, Pedro Zarco<sup>b</sup>, Carlos M. González<sup>c</sup>, Francisco Vanaclocha<sup>d</sup>, Ignacio Marín-Jiménez<sup>e</sup> y Luis Cea-Calvo<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Reumatología, Hospital Universitario La Princesa, IIS-IP, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Reumatología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

<sup>c</sup> Departamento de Reumatología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>d</sup> Departamento de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>e</sup> Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>f</sup> Departamento de Medical Affairs, Merck Sharp & Dohme de España, S. A., Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 20 de noviembre de 2014

Aceptado el 11 de enero de 2015

On-line el 13 de febrero de 2015

#### Palabras clave:

Artritis psoriásica  
Enfermedad inflamatoria intestinal  
Espndilitis anquilosante  
Espndiloartritis  
Estudio observacional  
Estudio prospectivo  
Uveítis

### R E S U M E N

**Objetivos:** Describir la incidencia a los 2 años de nuevas manifestaciones extraarticulares (uveítis, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal) en la cohorte de pacientes con espondiloartritis del estudio AQUILES.

**Pacientes:** Durante 2 años se siguieron 513 pacientes con espondiloartritis (62,5% varones, edad media 48 años) diagnosticados de espondilitis anquilosante (EA) (55,6%), artritis psoriásica (25,3%), espondiloartritis indiferenciada (16,2%), artritis enteropática (2,5%) y otros diagnósticos (0,4%). Los nuevos diagnósticos se basaron en los informes de los respectivos especialistas (oftalmólogos, dermatólogos y gastroenterólogos).

**Resultados:** Se establecieron 22 nuevos diagnósticos de las manifestaciones extraarticulares estudiadas (incidencia acumulada: 4,3% [intervalo de confianza del 95% 2,4-6,1]; tasa de incidencia: 17 casos por 10.000 pacientes-año). La uveítis fue el diagnóstico más frecuente (incidencia acumulada del 3,1%), predominantemente en pacientes con EA. En el análisis multivariable, el diagnóstico de EA fue el único predictor de aparición de nueva manifestación extraarticular.

**Conclusiones:** En pacientes con espondiloartritis, la incidencia de uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal a los 2 años fue globalmente del 4,3%, principalmente por nuevos diagnósticos de uveítis en pacientes con EA.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

## Two-year incidence of psoriasis, uveitis and inflammatory bowel disease in patients with spondyloarthritis: A study in the AQUILES cohort

### A B S T R A C T

**Objectives:** To describe the 2-year incidence of new extra-articular manifestations (uveitis, psoriasis, inflammatory bowel disease) in a cohort of patients with spondyloarthritis included in the AQUILES study.

**Patients:** Over a period of 2 years, 513 patients with spondyloarthritis (62.5% males, mean age 48 years) diagnosed with ankylosing spondylitis (AS) (55.6%), psoriatic arthritis (25.3%), undifferentiated spondyloarthritis (16.2%), enteropathic arthritis (2.5%), and other diseases (0.4%) were followed. New diagnoses were based on reports of the corresponding specialists (ophthalmologists, dermatologists, gastroenterologists).

#### Keywords:

Psoriatic arthritis  
Inflammatory bowel disease  
Ankylosing spondylitis  
Spondyloarthritis  
Observational study  
Prospective study  
Uveitis

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [vicuna111@gmail.com](mailto:vicuna111@gmail.com) (R. García-Vicuña).

**Results:** During the 2-year follow-up, 22 new diagnoses of the extra-articular manifestations were established, with a cumulative incidence of 4.3% (95% confidence interval 2.4-6.1) and an incidence rate of 17 cases per 10,000 patient-year. Uveitis was the most frequent diagnosis (cumulative incidence 3.1%), predominantly in patients with AS. In the multivariate analysis, the diagnosis of AS was the only predictive variable associated to the development of new extra-articular disease.

**Conclusions:** In patients with spondyloarthritis, the 2-year global incidence of uveitis, psoriasis and inflammatory bowel disease (IMID) was 4.3%, particularly due to new diagnoses of uveitis in patients with AS.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

## Introducción

Las espondiloartritis (EsA) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas con una prevalencia del 1,5-2% de la población general<sup>1,2</sup>. Las estimaciones varían, sin embargo, según la prevalencia del alelo HLA B27, habiéndose descrito en una población francesa que su positividad incrementa 39 veces el riesgo de padecer EsA en comparación con los sujetos HLA B27 negativos<sup>3</sup>. En un reciente estudio sobre la prevalencia de la espondilitis anquilosante (EA) a nivel mundial, se han descrito cifras por 10.00 habitantes del 23,8 en Europa, 16,7 en Asia, 31,9 en Norteamérica, 10,2 en América Latina y 7,4 en África<sup>4</sup>. Las EsA típicamente presentan manifestaciones diversas en el esqueleto axial y periférico (espondilitis, artritis, entesitis y dactilitis), pero con frecuencia se acompañan de manifestaciones extraarticulares<sup>5,6</sup>, incluyendo uveítis, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), lesiones mucocutáneas y alteraciones renales y cardiovasculares<sup>7</sup>, lo cual determina importantes connotaciones en el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes<sup>8</sup>. La psoriasis, la uveítis y la EII son enfermedades con entidad propia que pueden aparecer y evolucionar de forma independiente a la EsA, y forman parte de un amplio grupo de afecciones que también se han denominado «enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad»<sup>9-11</sup>. Además de manifestaciones fenotípicas, comparten con las EsA una fuerte agregación familiar, mecanismos patogénicos comunes y algunos determinantes genéticos, como el HLA B27, los genes NOD2 y ATG6L1 en el caso de las EsA y la EII, y polimorfismos en el gen de IL-23R en la psoriasis, la EA y la enfermedad de Crohn<sup>12-14</sup>. Aunque la frecuencia de estas 3 enfermedades en pacientes diagnosticados de EsA es más elevada que en población general<sup>10,15</sup>, hay pocos datos sobre la prevalencia e incidencia de las mismas en la EsA<sup>16</sup>. El objetivo de este estudio fue describir la incidencia de nuevos diagnósticos de las 3 manifestaciones extraarticulares mencionadas (uveítis, psoriasis y EII) en la cohorte de pacientes con EsA incluida en el estudio AQUILES a los 2 años de seguimiento.

## Pacientes y métodos

El estudio AQUILES fue un análisis observacional y prospectivo de 3 cohortes independientes de pacientes (EsA, psoriasis y EII), definidas por el diagnóstico de la enfermedad principal en el momento de su inclusión en el estudio. La investigación se llevó a cabo en 15 hospitales españoles, con la participación de los departamentos de Reumatología, Dermatología y Aparato Digestivo, en condiciones de la práctica clínica habitual. El periodo de selección de pacientes se extendió desde marzo de 2008 a diciembre de 2010. El protocolo fue aprobado por los comités de ética de los hospitales participantes y el estudio se efectuó cumpliendo con las normas de buenas prácticas clínicas. Los pacientes fueron incluidos en el estudio según el diagnóstico principal realizado por reumatólogos, dermatólogos o gastroenterólogos, y el seguimiento fue realizado por el mismo especialista que los incluyó en la cohorte. Los datos

basales referidos a las 3 cohortes de pacientes han sido publicados previamente<sup>17-19</sup>.

El objetivo del presente estudio fue determinar la incidencia de psoriasis, uveítis y EII en los 2 años de seguimiento en la cohorte de pacientes con EsA. En esta cohorte se incluyeron pacientes adultos de 18 o más años de edad, en los que un reumatólogo hubiera establecido el diagnóstico de EsA, incluyendo EA, artritis psoriásica (APs), EsA indiferenciada, artritis asociada a EII u otras. En el momento de reclutar los sujetos (2008-2010) no se había acuñado aún el término actual de EsA axial, por lo que no se recoge en la clasificación de nuestros pacientes. El diagnóstico de EsA podía haberse efectuado previamente (es decir, ya conocido en el pasado) o *de novo* en pacientes visitados por primera vez en la consulta de Reumatología de los hospitales participantes. Los pacientes que a juicio del investigador presentaran algún inconveniente que impidiera su seguimiento durante 2 años fueron excluidos de la cohorte. Respecto a las 3 manifestaciones extraarticulares (uveítis, psoriasis, EII), el diagnóstico de las mismas podía constar en la historia clínica, por estar presentes en el momento basal o porque el paciente hubiera sufrido un brote anterior (por ejemplo, uveítis) y, como tal, se hubiera recogido en la historia. El seguimiento de la cohorte con EsA se realizó por los propios reumatólogos, y solo en caso de sospecha clínica de afectación extraarticular, el paciente fue remitido a otros especialistas (el protocolo no incluyó una revisión programada en todos los pacientes). Los nuevos diagnósticos se basaron en los informes de los respectivos especialistas, oftalmólogos para la uveítis, dermatólogos para la psoriasis y gastroenterólogos para la EII.

Las variables cualitativas se describen con su frecuencia absoluta y su porcentaje. Las variables continuas se presentan con la media y la desviación estándar o con la mediana y el rango intercuartílico (percentiles 25 y 75) cuando no se ajustaban a una distribución normal. Las diferencias en la incidencia acumulada de manifestaciones extraarticulares en las distintas entidades de EsA se analizaron con la prueba de ji-cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ). Se empleó un modelo de regresión logística para determinar las variables demográficas y clínicas que se asociaban de forma independiente a la incidencia de nuevas manifestaciones extraarticulares, presentándose la razón de probabilidades (odds ratio, OR) ajustada y los intervalos de confianza (IC) del 95%. La significación estadística se estableció con un valor de p inferior a 0,05. Los resultados se analizaron con el paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences*® versión 15.0 para Windows®.

## Resultados

Un total de 601 pacientes fueron incluidos en la cohorte de EsA del estudio AQUILES, de los cuales 513 (85,3%) completaron el seguimiento a 2 años, que son los analizados en este trabajo. La mayoría de las pérdidas durante el seguimiento fueron debidas al cambio de especialista. No hubo diferencias significativas en las características basales entre los 513 pacientes incluidos en el seguimiento y los 88 pacientes excluidos, excepto por una mayor

**Tabla 1**  
Características de los pacientes seguidos durante 2 años y de los perdidos

	Seguidos (n = 513)	Perdidos (n = 88)
Edad media en años (DE)	48,1 (12,5)	46,7 (14,7)
Sexo, % varones/mujeres	62,5/37,5	63,2/36,8
Duración de la EsA en años, mediana (RIC) <sup>a</sup>	7,8 (2,2-15,3)	3,8 (0,6-10,0)
Distribución de los diagnósticos de EsA, %		
Espondilitis anquilosante	55,6	53,4
Artritis psoriásica	25,3	23,9
Espondiloartritis indiferenciada	16,2	15,9
Artritis enteropática	2,5	2,3
Otras	0,4	0,5

DE: desviación estándar; EsA: espondiloartritis; RIC: rango intercuartílico.

<sup>a</sup> p = 0,005; el resto, sin diferencias significativas.

**Tabla 2**  
Incidencia acumulada a los 2 años de seguimiento de nuevas manifestaciones extraarticulares en la cohorte de pacientes con espondiloartritis del estudio AQUILES

Manifestaciones extraarticulares	Número de casos incidentes	Incidencia a los 2 años, % (IC 95%)	Tasa de incidencia por 10.000 pacientes-año (IC 95%)
Todas	22	4,3 (2,4-6,1)	17,3 (11,5-26,2)
EII (colitis ulcerosa)	1	0,2 (0-1,1)	0,8 (0,1-4,5)
Psoriasis	5	1,0 (0,2-2,3)	4,0 (1,7-9,2)
Uveítis	16	3,1 (1,5-4,7)	12,6 (7,8-20,5)

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; IC: intervalo de confianza.

duración de la enfermedad en los pacientes seguidos (tabla 1). La edad media de la población de estudio fue de 48,1 años (desviación estándar 12,5); un 62,5% eran varones y un 37,5% mujeres. El 25,9% eran fumadores y el 30,8% manifestó ingesta de alcohol (moderada en el 90,2% de los casos). El 12,1% de los casos fueron enfermedades diagnosticadas en el momento de entrar al estudio, y el 22,3% de los pacientes tenía antecedente de EsA en la familia directa. Presentaron manifestaciones extraarticulares distintas a las estudiadas el 13,5% (conjuntivitis [4,5%], cistitis [2,3%], hiperqueratosis ungueal [5,3%], balanitis [1,2%], y < 1% presentaron fibrosis pulmonar, insuficiencia aórtica o amiloidosis renal). Los diagnósticos de EsA al inicio del seguimiento fueron los siguientes: EA en 285 casos (55,6%), APs en 130 (25,3%), EsA indiferenciada en 83 (16,2%), artritis enteropática en 13 (2,5%) y otros en 2 (0,4%). La mediana de duración de la EsA era de 7,8 años (rango intercuartílico 2,2 a 15,3 años). Los porcentajes de pacientes con diferentes tratamientos para la EsA en el momento de la inclusión en el estudio fueron: antiinflamatorios no esteroideos (63,5%), glucocorticoides (8,8%), fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (21,6%) y biológicos (34,7%). En los pacientes con EA, los porcentajes en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad y biológicos fueron de 74,3, 2,0 y 10,5%, respectivamente, mientras que en la APs fueron de 39,4, 25,4 y 13,4%, respectivamente.

A los 2 años de seguimiento se habían establecido 22 nuevos diagnósticos de las 3 manifestaciones extraarticulares estudiadas, con una incidencia acumulada del 4,3% (IC 95% 2,4-6,1) y una tasa

de incidencia de 17 casos por 10.000 pacientes-año. La incidencia acumulada de cada manifestación extraarticular y las tasas de incidencia se muestran en la tabla 2. El diagnóstico predominante fue el de uveítis, con un total de 16 casos (incidencia acumulada 3,1%; IC 95% 1,5-4,7). Asimismo, 16 (72,7%) de los 22 nuevos diagnósticos de manifestación extraarticular se observaron en pacientes con EA (tabla 3). Por otra parte, la mayoría de los pacientes con APs ya presentaban psoriasis en el momento basal y solo 2 fueron diagnosticados de psoriasis durante el seguimiento, sin que se acompañaran de otras manifestaciones extraarticulares incidentes (tabla 3).

No hubo diferencias significativas en la incidencia de nuevas manifestaciones extraarticulares a los 2 años de seguimiento en las comparaciones entre varones y mujeres, presencia o ausencia de enfermedad familiar u otras manifestaciones extraarticulares al inicio del seguimiento, así como diferencias en función de la duración de la enfermedad o en función de los tratamientos que los pacientes estaban recibiendo (tabla 4). En el análisis multivariable, el único factor predictivo independiente de desarrollo de otras manifestaciones extraarticulares fue el diagnóstico de EA frente al de APs (OR 3,5; IC 95% 1,0-15,3; p = 0,049).

## Discusión

Los resultados obtenidos a los 2 años de seguimiento en una cohorte de 513 pacientes con EsA demuestran la posibilidad de aparición de otras enfermedades inflamatorias mediadas por

**Tabla 3**  
Incidencia acumulada a los 2 años de seguimiento de nuevas manifestaciones extraarticulares en la cohorte de pacientes con espondiloartritis del estudio AQUILES en función de la espondiloartritis de base<sup>a</sup>

	Total (n = 513) <sup>a</sup>	Espondilitis anquilosante (n = 285)	Artritis psoriásica (n = 130)	Espondiloartritis indiferenciada (n = 83)	Artritis asociada a EII (n = 13)
Manifestaciones extraarticulares, todas	22 (4,3)	16 (5,6)	2 (1,5)	3 (3,6)	1 (7,7)
EII	1 (0,2)	1 (0,4)	0	0	0
Psoriasis	5 (1,0)	2 (0,8)	2 (1,5)	1 (1,2)	0
Uveítis	16 (3,1)	13 (4,6)	0	2 (2,4)	1 (7,7)

EII: enfermedad inflamatoria intestinal.

Datos expresados como n (%).

<sup>a</sup> Dos pacientes con otros diagnósticos de espondiloartritis y sin nuevos diagnósticos de manifestaciones extraarticulares no se presentan en la tabla.

**Tabla 4**  
Incidencia a 2 años de nuevas manifestaciones extraarticulares en subgrupos de pacientes

	Incidencia a 2 años, %	p
<i>Sexo</i>		
Varones	5,2	0,161
Mujeres	2,7	
<i>Duración de la EsA (años)</i>		
<4	3,3	0,732
4-8	5,2	
>8	4,4	
<i>Historia familiar de EsA</i>		
Sí	3,0	0,316
No	5,5	
<i>Diagnóstico nuevo o previo</i>		
Nuevo	3,2	0,660
Previo	4,4	
<i>Otras manifestaciones extraarticulares al inicio del seguimiento<sup>a</sup></i>		
Sí	4,8	0,905
No	4,2	
<i>Tratamiento con AINE</i>		
Sí	3,7	0,644
No	4,6	
<i>Tratamiento con FAME</i>		
Sí	1,8	0,144
No	5,0	
<i>Tratamiento con biológicos</i>		
Sí	5,6	0,279
No	3,6	

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; EsA: espondiloartritis; FAME: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

<sup>a</sup> Conjuntivitis, cistitis, hiperqueratosis ungueal, balanitis, fibrosis pulmonar, insuficiencia aórtica o amiloidosis renal.

inmunidad durante el curso de la afección, y confirman que la uveítis es la manifestación extraarticular con mayor incidencia (16 de los 22 nuevos diagnósticos [72,7%]), predominantemente en pacientes con EA. La uveítis es una de las manifestaciones extraarticulares más frecuentes en pacientes con EsA<sup>20</sup>. Asimismo, aproximadamente un 40% de los pacientes con uveítis anterior presentan EsA aún no diagnosticadas en el momento de producirse el brote<sup>21</sup>. En este sentido, la estrecha colaboración entre oftalmólogos y reumatólogos es de importancia capital en el diagnóstico y pronóstico a largo plazo de la uveítis. Sin embargo, no hay consenso con respecto a la necesidad de cribado clínico sistemático o si es conveniente efectuar una exploración oftalmoscópica rutinaria en pacientes con EsA. Nuestro estudio no incluía una estrategia específica para su detección, por lo que es posible que algunos brotes leves de uveítis subclínicos o asintomáticos hayan pasado desapercibidos, y la incidencia acumulada de uveítis a los 2 años podría haber estado infravalorada. La mayoría de los casos en nuestra serie (81,2%, 13/16) se diagnosticaron en pacientes con EA, probablemente porque son ampliamente mayoritarios en la cohorte, pero no debemos olvidar que es también la manifestación extraarticular más frecuente en APs tras la psoriasis<sup>22</sup>, por lo que los pacientes con esta enfermedad deberían ser objeto de una atención especial.

La incidencia acumulada de psoriasis fue únicamente del 1,0%, ya que prácticamente todos los pacientes con APs tenían ya psoriasis diagnosticada al inicio del estudio. Hay que recordar, no obstante, que la artritis precede a la psoriasis en el 10-15% de los pacientes<sup>23</sup>, con frecuencia como una EsA indiferenciada, y en estos pacientes la afectación cutánea puede tardar meses o años en aparecer. En este sentido, debe educarse al paciente para acudir al dermatólogo ante la presencia de alteraciones cutáneas y, muy especialmente, lesiones ungueales.

La aparición de nuevos diagnósticos de EII fue muy poco frecuente, ya que solo un paciente con EA desarrolló colitis ulcerosa. Hay que tener en cuenta que la tasa de incidencia de EII en la población española es muy variable en función de la región geográfica, y que la metodología empleada en los estudios epidemiológicos sigue

siendo muy heterogénea<sup>24</sup>. Sin embargo, al igual que en el resto del mundo occidental, los estudios poblacionales españoles publicados desde el año 2000 recogen un aumento de casos incidentes en algunas regiones, hasta estabilizarse con estimaciones que varían entre el 4,2 y el 12,5/100.000 habitantes-año para la colitis ulcerosa y el 0,8-10,5/100.000 para la enfermedad de Crohn<sup>25</sup>. Por lo tanto, la incidencia en nuestra cohorte hospitalaria estaría en el rango de la descrita en población general, pero es muy probable que el tamaño de la muestra no sea capaz de detectar diferencias y no podemos descartar cuadros subclínicos que no se manifesten por los tratamientos con eficacia demostrada en ambas enfermedades.

Sin embargo, no encontramos diferencias en la incidencia de manifestación extraarticular en función del tratamiento recibido por los pacientes. A pesar de que algunos estudios muestran que ciertas manifestaciones como las uveítis pueden disminuir con el uso de algunos fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o de fármacos biológicos<sup>26,27</sup>, la corta duración del seguimiento o el hecho de que son precisamente los pacientes más sintomáticos los que están más tratados podrían enmascarar el potencial efecto de estos fármacos.

Como limitaciones del presente estudio, es importante destacar que los pacientes fueron seguidos en la consulta de Reumatología, y solo fueron enviados a otros especialistas en caso de enfermedad concomitante, sin haberse establecido un protocolo de seguimiento por otros especialistas o de búsqueda activa de manifestaciones extraarticulares mediante pruebas diagnósticas adicionales para todos los pacientes, sino solo cuando estos presentaban signos indicativos de enfermedad. Por ello, algunas enfermedades como la uveítis, o incluso ciertos casos muy leves de EII o de psoriasis podrían tener cierto infradiagnóstico. Asimismo, aunque los pacientes eran atendidos en condiciones de práctica clínica, todos ellos pertenecían al entorno hospitalario, por lo que podrían no ser representativos de la población general de pacientes con EsA. Por otra parte, hubiera sido interesante analizar una cohorte más homogénea, por ejemplo, solo aquellos pacientes con EA o formas indiferenciadas, pues la mayoría de los pacientes con APs ya tienen psoriasis, y los que tienen artritis enteropática ya tienen EII. Finalmente, en el estudio no se recogió el estado del antígeno HLA-B27, por lo que otra limitación es que no podemos asegurar si los casos incidentes de uveítis se dieron en pacientes con HLA-B27 positivo.

En conclusión, los pacientes con EsA, especialmente aquellos con EA, pueden desarrollar enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad, especialmente uveítis, durante el curso crónico de su enfermedad de base. Ello determina un perfil clínico con expresividad en diferentes órganos y aparatos, que obliga a un enfoque integral del diagnóstico y tratamiento del paciente con EsA.

## 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

El estudio AQUILES fue financiado por Merck Sharp & Dohme de España, S. A.

## Conflicto de intereses

Rosario García-Vicuña: consultora en proyecto hospitalario para MSD; gastos asociados a congresos científicos. Francisco Vanaclocha: ninguno. Pedro Zarco: asesor y programas de educación médica para MSD, AbbVie y Pfizer. Carlos M. González: grant MSD, asesor o programas de educación médica para MSD, AbbVie, Pfizer, Roche y UCB. Ignacio Marín-Jiménez: presentaciones o proyectos educativos para MSD, AbbVie, Falk Pharma y Shire, asesoría para MSD, Ferring, Falk Pharma, AbbVie, FAES y Shire. Luis Cea-Calvo: empleado en MSD de España.

## Agradecimientos

Agradecemos a los investigadores su colaboración en la inclusión y seguimiento de los pacientes del estudio. El análisis estadístico fue realizado por Cristina Fernández Pérez (Alalás, S. A.) y la redacción del manuscrito contó con la colaboración de la Dra. Marta Pulido y Content Ed Net Communications, S. L., Madrid.

## Bibliografía

- Strand V, Rao SA, Shillington AC, Cifaldi MA, McGuire M, Ruderman EM. Prevalence of axial spondyloarthritis in United States rheumatology practices: Assessment of SpondyloArthritis International Society criteria versus rheumatology expert clinical diagnosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:1299–306.
- Poddubnyy D, Rudwaleit M. Early spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2012;38:387–403.
- Costantino F, Talpin A, Said-Nahal R, Goldberg M, Henry J, Chiochia G, et al. Prevalence of spondyloarthritis in reference to HLA-B27 in the French population: Results of the GAZEL cohort. *Ann Rheum Dis*. 2013; <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204436>.
- Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53:650–7, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ket387>.
- 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.
- Stolwijk C, Essers I, van Tubergen A, Boonen A, Bazelier MT, de Bruin ML, et al. The epidemiology of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis: A population-based matched cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2014; [10.1136/annrheumdis-2014-205253](http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205253).
- Papagoras C, Voulgari PV, Drosos AA. Atherosclerosis and cardiovascular disease in the spondyloarthritides, particularly ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31:612–20.
- Elewaut D, Matucci-Cerinic M. Treatment of ankylosing spondylitis and extra-articular manifestations in everyday rheumatology practice. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48:1029–35.
- El-Gabalawy H, Guenther LC, Bernstein CN. Epidemiology of immune-mediated inflammatory diseases: Incidence, prevalence, natural history, and comorbidities. *J Rheumatol Suppl*. 2010;85:2–10.
- Robinson D Jr, Hackett M, Wong J, Kimball AB, Cohen R, Bala M. Co-occurrence and comorbidities in patients with immune-mediated inflammatory disorders: An exploration using US healthcare claims data, 2001–2002. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:989–1000.
- Baeten D, van Hagen M, Magro F, Filipe P, Fonseca JE. Immune-mediated inflammatory diseases: A new multidisciplinary concept. *Acta Reumatol Port*. 2009;34:457–9.
- Reveille JD. The genetic basis of spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70 Suppl 1:i44–50.
- Chandran V, Gladman DD. Update on biomarkers in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;22:288–94.
- Paramarta E, Baeten D. Spondyloarthritis: From unifying concepts to improved treatment. *Rheumatology*. 2014;53:1547–59.
- Bremander A, Petersson IF, Bergman S, Englund M. Population-based estimates of common comorbidities and cardiovascular disease in ankylosing spondylitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:550–6.
- Gratacós J. Manifestaciones extraarticulares y complicaciones de la espondiloartritis anquilosante. *Rheumatol Clin*. 2005;1:25–31.
- Marín-Jiménez I, García Sánchez V, Gisbert JP, Pérez Calle JL, Luján M, Gordillo Ábalos J, et al. Enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Datos basales del estudio Aquiles. *Gastroenterol Hepatol*. 2014;37:495–502.
- Zarco P, González CM, Rodríguez de la Serna A, Peiró E, Mateo I, Linares L, et al. Manifestaciones extra-articulares en pacientes con espondiloartritis. Características basales de la cohorte de pacientes con espondiloartritis del estudio AQUILES. *Reumatol Clin*. 2014. doi: 10.1016/j.reuma.2014.04.003.
- Vanaclocha F, Crespo-Erchiga V, Jiménez-Puya R, Puig L, Sánchez-Carazo JL, Ferrán M, et al. Enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad y otras comorbilidades en pacientes con psoriasis. Características basales de la cohorte de pacientes con psoriasis del estudio AQUILES. *Actas Dermosifiliogr*. 2014. doi: 10.1016/j.ad.2014.06.003.
- Keck KM, Choi D, Savage LM, Rosenbaum JT. Insights into uveitis in association with spondyloarthritis from a large patient survey. *J Clin Rheumatol*. 2014;20:141–5.
- Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, Murphy CC, FitzGerald O. A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). *Ann Rheum Dis*. 2014. DOI 10.1136/annrheumdis-2014-205358.
- Queiro R, Torre JC, Belzunegui J, González C, de Dios JR, Unanue F, et al. Clinical features and predictive factors in psoriatic arthritis-related uveitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;31:264–70.
- Pitzalis C. Skin and joint disease in psoriatic arthritis: What is the link? *Br J Rheumatol*. 1998;37:480–3.
- Pajares JM, Gisbert JP. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal en España. Una revisión sistemática. *Rev Esp Enferm Dig*. 2001;93:9–14.
- Gismera CS, Aladrén BS. Inflammatory bowel diseases: A disease (s) of modern times? Is incidence still increasing? *World J Gastroenterol*. 2008;14:5491–8.
- Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J. Decreased incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis treated with the anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. *Arthritis Rheum*. 2005;52:2447–51.
- Van Denderen JC, Visman IM, Nurmohamed MT, Suttorp-Schulten MS, van der Horst-Bruinsma IE. Adalimumab significantly reduces the recurrence rate of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2014;41:1843–8.