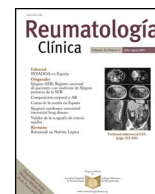




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Documento de consenso

Guía de práctica clínica 2021 para la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con espondiloartritis axial. Asociación Colombiana de Reumatología[☆]



Wilson Bautista-Molano^{a,*}, Lina M. Saldarriaga-Rivera^b, Alejandro Junca-Ramírez^c, Andrés R. Fernández-Aldana^d, Daniel G. Fernández-Ávila^e, Diego A. Jaimes^f, Edwin A. Jauregui^g, Juan S. Segura-Charry^h, Consuelo Romero-Sanchezⁱ y Oscar J. Felipe-Díaz^j

^a Sección de Reumatología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

^b Servicio de Reumatología, Hospital Universitario San Jorge, Facultad de Medicina, Universidad Tecnológica de Pereira, Institución Universitaria Visión de las Américas, Clínica Los Rosales, Pereira, Colombia

^c Servicio de Reumatología, Colsanitas, IPS Especializada, Colombia Bienestar IPS, Bogotá, Colombia

^d Servicio de Reumatología, Inmunar SAS, Ibagué, Colombia

^e Servicio de Reumatología, Hospital Universitario San Ignacio, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^f Universidad de la Sabana, Clínicos IPS, Bogotá, Colombia

^g Servicio de Reumatología, Riesgo de Fractura SA, Cayre IPS, Bogotá, Colombia

^h Servicio de Reumatología, Clínica Medilaser Neiva, Clínicos IPS, Bogotá, Colombia

ⁱ Servicio de Reumatología e Inmunología, Hospital Militar Central, Grupo Inmunología Celular y Molecular, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia

^j Servicio de Reumatología, Mediacarte SA, Clínica las Vegas, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de agosto de 2021

Aceptado el 29 de septiembre de 2021

On-line el 10 de diciembre de 2021

Palabras clave:

Espondiloartritis
Guía de práctica clínica
Diagnóstico temprano
Tratamiento
Seguimiento

RESUMEN

Antecedentes: La espondiloartritis axial es una enfermedad reumatológica que afecta a individuos jóvenes y tiene una gran repercusión sociolaboral. El retraso en el diagnóstico y el tratamiento se asocia con un mayor deterioro funcional y un impacto negativo en la calidad de vida, por lo que requiere un abordaje multidisciplinario.

Objetivo: Desarrollar y formular un conjunto de recomendaciones específicas basadas en la mejor evidencia disponible para la detección temprana, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes adultos con espondiloartritis axial.

Métodos: Se configuró un grupo desarrollador, se formularon preguntas clínicas contestables, se graduaron los desenlaces y se realizó la búsqueda sistemática de la evidencia. El panel de la guía fue multidisciplinario (incluyendo representantes de los pacientes) y balanceado, minimizando el sesgo por conflictos de intereses. Se utilizó la aproximación Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) para evaluar la calidad de la evidencia, al igual que la dirección y la fortaleza de las recomendaciones. Se presentan 11 recomendaciones relacionadas con diagnóstico (n = 2), tratamiento farmacológico (n = 6), tratamiento no farmacológico (n = 2) y seguimiento (n = 1).

Resultados: Se recomienda la radiografía de articulaciones sacroilíacas como primer método diagnóstico y el uso de escalas de actividad para el seguimiento de los pacientes (ASDAS o BASDAI). Los antiinflamatorios no esteroideos son la primera opción de tratamiento; en caso de intolerancia o dolor residual se recomienda acetaminofén u opioides. En pacientes con compromiso axial se recomienda abstenerse de utilizar medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales ni glucocorticoides sistémicos o locales. En pacientes con fallo a los antiinflamatorios no esteroideos, se recomienda un anti-TNF- α o un anti-IL-17A. En pacientes con fallo a anti-TNF- α , se recomienda iniciar un anti-IL-17A. El ejercicio y la terapia física y ocupacional se recomienda como parte del tratamiento. Se recomienda no utilizar las terapias no convencionales como única opción de tratamiento.

[☆] Este documento se publica simultáneamente en las revistas *Revista Colombiana de Reumatología* (<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.08.003>) y *Reumatología Clínica* (<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.09.003>), con el consentimiento de los autores y editores.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: wilson.bautista@gmail.com (W. Bautista-Molano).

Conclusiones: Este conjunto de recomendaciones proporciona una guía actualizada sobre el diagnóstico y el tratamiento de la espondiloartritis axial.

© 2021 Elsevier España, S.L.U.

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

2021 clinical practice guideline for the early detection, diagnosis, treatment, and monitoring of patients with axial spondyloarthritis. Colombian Association of Rheumatology

A B S T R A C T

Keywords:
Spondylarthritis
Practice guideline
Early diagnosis
Treatment
Monitoring

Background: Axial spondyloarthritis is a rheumatic condition affecting young patients with social and occupational consequences. Diagnosis delay is associated with functional impairment and impact on quality of life, requiring a multidisciplinary approach.

Objective: To develop a set of recommendations based on the best available evidence for the early detection, diagnosis, treatment, and monitoring of adult patients with axial spondyloarthritis.

Methods: A working group was established, questions were developed, outcomes were graded, and a systematic search for evidence was conducted. A multidisciplinary panel of members was established (including patient representatives), minimizing bias in relation to conflicts of interest. The GRADE approach Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation was used to assess the quality of the evidence as well as the direction and strength of recommendations. In total, 11 recommendations on diagnosis (n=2), pharmacological treatment (n=6), non-pharmacological treatment (n=2) and monitoring (n=1) are presented.

Results: Sacroiliac joint radiography as the first diagnostic method, and the use of disease activity scales for patient monitoring (ASDAS or BASDAI), are recommended. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are the first treatment option; in case of intolerance or residual pain, acetaminophen or opioids are recommended. In patients with axial involvement, it is recommended not to use conventional disease-modifying antirheumatic drugs or systemic or local glucocorticoids. In patients with failure to non-steroidal anti-inflammatory drugs, anti-TNF or anti-IL17A is recommended. In those patients presenting with anti-TNF failure, starting an anti-IL17A is recommended. Exercise, physical and occupational therapy are recommended as part of treatment. It is recommended not to use unconventional therapies as the only treatment option.

Conclusions: This set of recommendations provides an updated guideline for the diagnosis, treatment, and monitoring of patients with axial spondyloarthritis.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

Espondiloartritis (EspA) es un término genérico que integra un grupo de condiciones inflamatorias interrelacionales, las cuales comparten características clínicas, genéticas, epidemiológicas, fisiopatológicas, radiográficas y opciones terapéuticas. Según el patrón clínico de presentación, pueden ser predominantemente axiales o periféricas. La edad de inicio de los síntomas se presenta usualmente antes de los 45 años. La EspA axial (EspAax), como un subtipo de EspA, es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente al esqueleto axial (columna vertebral y articulaciones sacroilíacas), pero también puede afectar a las articulaciones periféricas (oligoartritis de predominio en miembros inferiores) y las entesis (regiones donde un tendón, ligamento o la cápsula articular se insertan en el hueso) tanto axiales como periféricas. El término EspAax incluye: 1) pacientes con daño estructural en las articulaciones sacroilíacas o la columna vertebral visible en radiografías (EspAax radiográfica, también llamada espondilitis anquilosante [EA]), y 2) pacientes sin daño estructural visible en la radiografía simple (EspAax no radiográfica [EspAax-nr])¹. La prevalencia de EspA se ha estimado para Latinoamérica en 0,52 (IC del 95%: 0,10-1,25) y la de EA en 0,14 (IC del 95%: 0,05-0,34)². En Colombia, un estudio reciente que utilizó la metodología Copcord estimó una prevalencia del 0,11% para EA y del 0,28% para EspA indiferenciadas³.

Los pacientes se presentan con dolor de espalda crónico (mayor de 3 meses de evolución) asociado a rigidez matinal,

predominantemente localizado en la región lumbar; sin embargo, cualquier parte de la columna vertebral puede verse afectada. El dolor lumbar es un síntoma frecuente en la práctica clínica diaria y constituye una de las principales causas de consulta médica, por lo que es importante definir su enfoque, especialmente en el primer nivel de atención. Adicionalmente a las manifestaciones extraarticulares (uveítis, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal), las comorbilidades asociadas en estos pacientes incrementan la carga total de la enfermedad, sobre todo aquellas relacionadas con enfermedades cardiovasculares e infecciosas⁴. El diagnóstico de EspAax, así como su enfoque terapéutico, presenta retos y desafíos importantes para el clínico, dada la variabilidad y la heterogeneidad de sus manifestaciones clínicas. Una de las manifestaciones más importantes es la presencia de dolor lumbar inflamatorio. Se han desarrollado diferentes criterios para la clasificación del dolor lumbar inflamatorio, los cuales se superponen en gran medida^{5,6}. Los criterios de la Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS) que definen las características inflamatorias del dolor lumbar tienen una sensibilidad del 79,6% y una especificidad del 72,4%⁷. Estos incluyen el inicio del dolor antes de los 40 años, el cual es de presentación insidiosa y nocturna, mejora con el ejercicio y, además, se caracteriza por la ausencia de mejoría con el reposo. Varios estudios en el país han reportado los diferentes patrones de presentación clínica en EspA y sus manifestaciones más frecuentes^{8,9}, y han evaluado el rendimiento de los diferentes criterios de clasificación utilizando el diagnóstico clínico del reumatólogo como estándar externo¹⁰. De igual forma, estudios adicionales en el país

han explorado las variables clínicas que orientan al reumatólogo para solicitar estudios adicionales en el diagnóstico de EspA¹¹ y han reportado la frecuencia del alelo HLA-B27 en individuos con signos clínicos sugestivos de EspA¹² y en individuos sanos¹³.

Esta es la primera guía de práctica clínica (GPC) dirigida a pacientes con EspAax que se desarrolla, publica e implementa en Colombia y pretende impactar de forma favorable en el diagnóstico temprano, el tratamiento y el seguimiento de estos pacientes. La GPC en EspAax se suma y complementa a las guías internacionales de más uso en el país para el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad, como son la guía de la European League Against Rheumatism (EULAR)¹⁴ y la guía del American College of Rheumatology¹⁵.

Esta GPC se dirige a los profesionales de la salud involucrados en la atención de pacientes con EspAax, tomadores de decisiones, pagadores del gasto en salud y entidades gubernamentales que generan políticas en salud. La versión completa de esta GPC (incluida la metodología desarrollada, la búsqueda sistemática de la información científica y la presentación detallada de la evidencia) se encuentra en el [material suplementario \(anexo\)](#) y estará disponible para la consulta en la página de la Asociación Colombiana de Reumatología (Asoreuma) y en la página de sociedades científicas del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, posteriormente a la publicación de este documento.

Materiales y métodos

La guía tiene como objetivo desarrollar y formular un conjunto de recomendaciones específicas basadas en la mejor evidencia disponible en relación con el diagnóstico y el tratamiento temprano de pacientes adultos con EspAax, establecer los parámetros clínicos para el enfoque diagnóstico del paciente con dolor lumbar inflamatorio, sensibilizar al cuerpo médico acerca de la identificación y sospecha clínica de la enfermedad, disminuir la variabilidad en el tratamiento y, potencialmente, racionalizar el gasto, optimizar la derivación oportuna de pacientes al reumatólogo y mejorar la calidad de vida y el desempeño laboral y social de los pacientes.

El Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) evaluó la certeza de la evidencia, desarrolló y graduó las recomendaciones siguiendo la aproximación The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)¹⁶⁻¹⁹. En el desarrollo de la GPC, el GDG ha seguido una serie de pasos que se describen a continuación.

Organización, planeación y coordinación de la guía de práctica clínica

El GDG estuvo conformado por 9 médicos reumatólogos expertos y una bacterióloga inmunóloga, miembros del Grupo de Estudio en Espondiloartritis de Asoreuma, 2 representantes de pacientes y un antropólogo como representante de la sociedad civil. Todas las sesiones del panel contaron con el acompañamiento de representantes del Ministerio de Salud y Protección Social y del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS). El líder de la GPC es un reumatólogo representante del Grupo de Estudio de Asoreuma y miembro del grupo ASAS. El desarrollo de la GPC tuvo el acompañamiento metodológico de una empresa de consultoría externa e independiente. La GPC se realizó siguiendo los lineamientos de la «Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano»²⁰. El trabajo del GDG se realizó mediante herramientas informáticas, reuniones presenciales y reuniones virtuales. Además de sintetizar la evidencia de manera sistemática, la empresa Evidentias SAS apoyó el proceso de desarrollo de la GPC, incluyendo la determinación de los métodos, la

Tabla 1
Gradación de los desenlaces para preguntas de terapia y diagnóstico

Desenlaces en preguntas que evalúan intervenciones terapéuticas	Importancia
<i>Desenlaces en preguntas que evalúan intervenciones terapéuticas</i>	
Control de la enfermedad-remisión/baja actividad de síntomas	Crítico
Control de la enfermedad-mejoría de escalas de funcionalidad	Crítico
Mejor calidad de vida	Crítico
Eventos adversos serios (definidos para cada tratamiento específico)	Crítico
Control de la enfermedad-progresión radiográfica	Importante
Cambios estructurales crónicos y cambios inflamatorios agudos en radiografía	Importante
<i>Desenlaces en preguntas que evalúan pruebas diagnósticas y escalas</i>	
Precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo valor predictivo negativo, razón de probabilidad)	Crítico
Fiabilidad, sensibilidad al cambio, capacidad discriminativa	Crítico

preparación de agendas y reuniones, los materiales y la facilitación de paneles de discusión.

Formulación de preguntas clínicas y definición de los desenlaces

Las preguntas de la guía se formularon por consulta abierta a todos los miembros del GDG y posteriormente fueron priorizadas por el mismo GDG, siguiendo la metodología Delphi, hasta alcanzar el consenso (mayor del 80%). Se llevaron a cabo en total 2 rondas de consulta virtual por correo electrónico. Se siguió la metodología propuesta por el GRADE Working Group (GRADEwg) para la gradación de los desenlaces de interés para cada pregunta¹⁶. El proceso se realizó de forma virtual. Los desenlaces que se presentan en la [tabla 1](#) se evaluaron como críticos e importantes para el total de preguntas por responder por la GPC; dichos desenlaces se utilizaron para la definición de los criterios de selección de la evidencia que soporta cada recomendación ([material suplementario](#): protocolos por pregunta disponibles en <https://www.asoreuma.org>).

Revisión y evaluación de la guía de práctica clínica previas

Una vez definidas las preguntas que respondería la guía, se hizo una búsqueda encaminada a identificar las GPC en EspAax, con el fin de evaluar la pertinencia de adaptar o adoptar algunas de sus recomendaciones siguiendo la estrategia Adolopment²¹. Se identificaron en total 12 GPC publicadas en los últimos 5 años^{14,15,22-31}, como criterio de selección preestablecido. Estas GPC fueron revisadas en su totalidad por 3 miembros del GDG y un metodólogo de Evidentias SAS, de acuerdo con el instrumento The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation Instrument (AGREE-II)^{32,33}. Los resultados de esta evaluación se presentan en la [tabla 2](#).

Ninguna de las 12 GPC abordó la totalidad de las preguntas definidas por el GDG. Aquellas que cumplían con la rigurosidad deseada (según evaluación de este dominio por AGREE-II) fueron tenidas en cuenta para adaptar sus recomendaciones sobre aquellas preguntas para las cuales no se encontró evidencia que permitiera dar una respuesta. En la mayoría de los casos se procedió a desarrollar las preguntas *de novo*.

Revisión de la evidencia y desarrollo de las recomendaciones

El equipo de Evidentias SAS llevó a cabo revisiones sistemáticas de la literatura (RSL) para resolver cada pregunta de la guía e informar sobre los efectos (beneficios y daños) de las interven-

Tabla 2
Evaluación de las GPC en EspAax según el instrumento AGREE-II

Dominios AGREE-II	Puntaje promedio (%)	Rango (%)
Alcance y propósito	86	67-96
Participación de las partes interesadas	71	22-93
Rigor en el desarrollo	61	29-82
Claridad en la presentación	79	68-86
Aplicabilidad	48	21-71
Independencia editorial	72	19-92
Evaluación global	65	21-83
¿Recomendaría la guía? ^a	62	0-100 ^a

EspAax: espondiloartritis axial; GPC: guía de práctica clínica.

^a Del 0 al 24%: no la recomendaría; del 25 al 75%: la recomendaría con modificaciones, y del 76 al 100%: la recomendaría.

Fuente: Cañete Crespillo³¹ y AGREE Next Steps Consortium³².

ciones, la utilización de recursos (rentabilidad), los valores y las preferencias (importancia relativa de resultados), el impacto posible sobre la equidad, la aceptabilidad y la viabilidad de la potencial recomendación.

Búsqueda de evidencia

Inicialmente, se generó una estrategia de búsqueda altamente sensible para identificar las publicaciones relacionadas con la condición «espondiloartritis». A partir de esta estrategia de definición de la condición, se desarrollaron estrategias de búsqueda específicas para cada pregunta en formato «Paciente, Intervención, Comparador y Outcome o desenlace» (PICO).

Para cada pregunta se diseñaron al menos 3 estrategias de búsqueda complementarias: una búsqueda enfocada en la identificación de evidencia para evaluar el efecto de la intervención o prueba diagnóstica y su seguridad, otra búsqueda para identificar estudios de costos y evaluaciones económicas que permitieran informar al panel sobre el potencial impacto económico de la intervención y, por último, una búsqueda diseñada para identificar estudios sobre valores y preferencias de los pacientes. Para cada una de estas búsquedas, las estrategias definidas inicialmente para cada pregunta PICO se complementaron con filtros de alta sensibilidad para la identificación del estudio de interés (revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios de costos y análisis económicos, estudios de calidad de vida y valoración de preferencias). Las búsquedas fueron realizadas por un experto en bioinformática.

Las búsquedas se hicieron mediante el metabuscador OVID, incluyendo las bases de datos PubMed/Medline, Embase, Epistemonikos y LILACS-Scientific Electronic Library Online (SciELO). Cuando la búsqueda no arrojó evidencia relevante para responder la pregunta, se llevó a cabo una búsqueda manual por revisión de referencias, consulta a páginas de sociedades científicas y consulta a expertos del GDG.

Tanto la búsqueda como los procesos de selección, evaluación y síntesis de evidencia se llevaron a cabo de acuerdo con los estándares propuestos por la colaboración Cochrane³⁴. Los estudios identificados para cada pregunta PICO fueron evaluados en su calidad metodológica por epidemiólogos. Las RSL se evaluaron de conformidad con la herramienta Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (Amstar 2)³⁵, los experimentos clínicos aleatorios se evaluaron con el instrumento de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane Risk of Bias (RoB)³⁶, los estudios de diagnóstico y las revisiones sistemáticas de pruebas diagnósticas con la herramienta Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS 2)³⁷ y los estudios de costos, con la lista de chequeo de Drummond, recomendada para la evaluación de estudios de análisis económico³⁸. La evaluación de la calidad de los estudios de valores y preferencias se realizó siguiendo las recomendaciones

del GRADEwg para este tipo de evidencia³⁹. La evaluación de la calidad global de la evidencia se llevó a cabo de acuerdo con la aproximación GRADE⁴⁰.

A partir de la evaluación de la evidencia, siguiendo los lineamientos de la aproximación GRADE, se elaboraron perfiles de evidencia y tablas de resumen de hallazgos que incluyeron los principales desenlaces definidos como de interés para cada pregunta¹⁷ ([material suplementario](#) disponible en: <https://www.asoreuma.org>).

Para cada pregunta se preparó un protocolo que incluyó: la pregunta PICO, la calificación de los desenlaces, la estrategia de búsqueda, la descripción de los resultados de la búsqueda, una breve reseña de los estudios identificados para cada aspecto de interés y su calidad metodológica, y la tabla de resumen de hallazgos GRADE. Adicionalmente, cada protocolo incluyó el formato de Evidence to Decision (EtD) sugerido por el GRADEwg para soportar al panel en la formulación de recomendaciones¹⁸.

Cada protocolo, una vez completado, fue revisado por un experto reumatólogo del GDG. Los comentarios y las adiciones sugeridas por el experto se tuvieron en cuenta para realizar una nueva versión del protocolo, el cual fue enviado finalmente a todos los miembros del GDG para su revisión. Los artículos enviados por los expertos como información complementaria se evaluaron en su calidad metodológica por el grupo de Evidencias SAS y, de acuerdo con esta evaluación, la información obtenida fue asignada a las columnas de «evidencia» o «información adicional» del EtD.

Los miembros del GDG, los representantes de los pacientes y los expertos en equidad fueron contactados por los coordinadores de la GPC durante el proceso de preparación del EtD con antelación suficiente para obtener de ellos la información pertinente a estos 2 aspectos para cada pregunta.

Todos los miembros del GDG recibieron el total de protocolos desarrollados para cada pregunta de la GPC, en un mensaje de correo electrónico que motivaba a leer la información y preparar con antelación tanto la información adicional que consideraran pertinente como la votación (juicio) que darían a cada aspecto contemplado en el formato EtD. Este envío se realizó con 8 días de antelación a la reunión de recomendaciones.

De acuerdo con la metodología de consenso formal de la «Guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el Sistema General de Seguridad Social de Salud colombiano»²⁰, se escogió la modalidad de panel de expertos, facilitando así la discusión de la evidencia para la construcción de las recomendaciones. El panel de expertos estuvo conformado por 10 miembros del Grupo de Estudio en Espondiloartritis de Asoreuma. Se seleccionó a un líder y a un coordinador para la GPC de EspAax.

Para generar las recomendaciones se hicieron 2 reuniones virtuales mediante la plataforma Google Meet. A las reuniones asistieron, además del panel de expertos, los representantes de los pacientes, un antropólogo, los representantes del Ministerio de Salud y Protección Social, los representantes del IETS y los metodólogos. Las votaciones se realizaron por medio del sistema de votación electrónico Mentimeter®. La recomendación era aceptada con una votación del 50%+1 de los votos del total de personas habilitadas para votar (votaciones en el [material suplementario](#) disponible en: <https://www.asoreuma.org>). Posteriormente a la votación se generó el EtD definitivo, incorporando los ajustes acordados y las recomendaciones votadas. Los protocolos finales fueron revisados nuevamente por el GDG. Las reuniones se grabaron en audio y vídeo para su posterior referencia.

Revisión del documento

El GDG realizó las actividades que permitieron la inclusión de opiniones de los diferentes actores y tomadores de decisiones:

1) socialización del alcance, los objetivos y las preguntas clínicas contenidas en la guía, mediante la publicación en la página de Asoreuma; 2) participación y votación en las reuniones virtuales; 3) socialización durante un mes de las recomendaciones finales de la GPC con los profesionales de la salud e interesados, mediante su publicación en la página de Asoreuma y anuncios en redes sociales, y 4) envío del documento final de la GPC a revisión por pares externos. Se propone actualizar esta GPC cada 2 años a partir de su publicación, si hay evidencia nueva que cambie en una u otra dirección alguna de las recomendaciones inicialmente propuestas. De no haber evidencia nueva, se revisará de nuevo en 3 años.

Resultados

A continuación, se presentan las recomendaciones de acuerdo con cada pregunta realizada, junto con el resumen de la evidencia:

– *Pregunta 1.* ¿En la detección de pacientes adultos con EspAax y dolor lumbar crónico en individuos menores de 45 años, cuál de las escalas de tamización (1. Algoritmo de Berlín; 2. Criterios de ASAS de dolor lumbar inflamatorio; 3. Criterios de Calin), se debe usar por sus características operativas y rendimiento diagnóstico?

Recomendación: en pacientes con dolor lumbar mayor de 3 meses de evolución, el panel sugiere la aplicación cualquiera de los 3 criterios de clasificación para tamización de dolor lumbar inflamatorio. Recomendación condicional a favor. Calidad de la evidencia ⊕⊕○○ baja.

Punto de buena práctica: el médico en atención primaria puede encontrar más útil el uso de los criterios ASAS de dolor lumbar inflamatorio para este fin.

Resumen de la evidencia: no se identificaron RSL que compararan las características operativas de las escalas de tamización Calin, Berlín y ASAS. Se identificaron 3 estudios independientes que evaluarán comparativamente algunas de estas pruebas de tamización: el estudio Divers⁴¹, el estudio de Arnbak et al.⁴² (2016) y el estudio Solmaz et al.⁴³.

Conclusión: los cuestionarios de tamización de dolor inflamatorio lumbar tienen como ventajas su amplia disponibilidad y fácil realización. Los valores de sensibilidad y especificidad variaron de forma amplia, teniendo en cuenta el patrón de referencia que se empleara. En general, el rendimiento diagnóstico es aceptable. Estas herramientas deberán ser complementarias al juicio clínico.

– *Pregunta 2.* ¿Para el diagnóstico de EspAax en pacientes adultos, se debe realizar resonancia magnética (RM) de articulaciones sacroilíacas en vez de radiografía de sacroilíacas, por sus características operativas y rendimiento diagnóstico?

Recomendación: se sugiere realizar radiografía convencional de las articulaciones sacroilíacas, como el primer método de imagen para diagnosticar la sacroilitis como parte de la EspAax. Si el diagnóstico de EspAax no puede establecerse en función de las características clínicas y la radiografía convencional, y todavía se sospecha EspAax, se sugiere utilizar la RM de las articulaciones sacroilíacas. Recomendación condicional a favor de la radiografía convencional. Calidad de la evidencia ⊕⊕○○ baja.

Punto de buena práctica: el panel considera que no es pertinente solicitar gammagrafía ósea para el estudio de pacientes con dolor lumbar y sospecha de EspAax.

Resumen de la evidencia: no se identificaron estudios que evaluarán comparativamente la RM vs. la radiografía lumbosacra. Este resumen se basa en 4 estudios: una RSL que evalúa la RM en el

diagnóstico de la EspAax⁴⁴, un estudio que evalúa realizar RM de sacroilíacas y lumbar⁴⁵, y 2 estudios de cohorte^{46,47}.

Conclusión: se sugiere realizar radiografía convencional de las articulaciones sacroilíacas como primer método de imagen para diagnosticar la sacroilitis. Se considera pertinente, con base en la capacidad de la RM de detectar tempranamente la enfermedad, realizarla en población joven con síntomas de pocos años de duración.

– *Pregunta 3.* ¿En pacientes adultos con EspAax, se deben usar antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como la primera opción de tratamiento farmacológico por su efectividad (control enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad) y seguridad (eventos adversos)?

Recomendación: en pacientes con EspAax se recomienda el uso de AINE como primera opción de tratamiento. Recomendación fuerte a favor. Calidad de la evidencia ⊕⊕⊕⊕ alta.

Punto de buena práctica: en el momento de prescribir medicamentos tipo AINE se deben valorar las posibles contraindicaciones. El panel considera que, en caso de enfermedad activa, se deben usar 2 AINE secuenciales en dosis óptimas por al menos 4 semanas.

Resumen de la evidencia: se seleccionó la RSL de Kroon (2015) que incluyó 39 estudios. La calidad metodológica según Amstar fue buena.

Conclusión: el balance entre los efectos deseables y no deseables favorece el uso de la intervención, con impacto en varios desenlaces de forma favorable y un perfil de seguridad adecuado.

– *Pregunta 4.* ¿En el tratamiento de pacientes adultos con EspAax y manifestaciones axiales, se deben usar medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (DMARD), por su efectividad (control de la enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad) y seguridad (eventos adversos)?

Recomendación: en pacientes con EspAax y manifestaciones axiales, se recomienda no usar DMARD convencionales como opción terapéutica. Recomendación condicional en contra. Calidad de la evidencia ⊕⊕○○ baja.

Resumen de la evidencia: no se identificaron estudios que evaluarán comparativamente DMARD convencionales agrupados vs. otras terapias en la EspAax. Este resumen se basa en 2 RSL de la literatura^{48,49}. La calidad global de la evidencia fue «baja».

Conclusión: no se recomienda el uso de DMARD convencionales como estrategia terapéutica en pacientes con EspAax dado que la certeza en la evidencia es baja. Adicionalmente, no hay diferencias en las comparaciones (metotrexato, sulfasalazina y leflunomida vs. placebo). Se presentó más riesgo de eventos adversos con DMARD convencionales en estudios que evaluaron estos medicamentos en otras enfermedades autoinmunes.

– *Pregunta 5.* ¿En el tratamiento de pacientes adultos con EspAax se deben usar los analgésicos convencionales (acetaminofeno, opioides), por su efectividad (mejoría de escalas de dolor y calidad de vida) y seguridad (eventos adversos)?

Recomendación: en pacientes con EspAax que presentan intolerancia o contraindicación a la terapia con AINE, o en quienes presenten dolor residual a pesar de un tratamiento adecuadamente instaurado, se sugiere el uso de acetaminofeno u opioides para el control del dolor. Recomendación condicional a favor. Calidad de la evidencia ⊕⊕○○ baja.

Punto de buena práctica: el panel sugiere evitar el uso continuo y prolongado de medicamentos opioides y racionalizar su uso, como

también iniciar analgésicos tipo acetaminofeno antes de iniciar medicamentos opioides.

Resumen de la evidencia: no se identificó ningún estudio que evaluara este tratamiento únicamente en pacientes con EspAax, solo se encontró un estudio realizado por Chang et al.⁵⁰ en EA.

Conclusión: los pacientes con EspAax con contraindicación o intolerancia a AINE, o quienes presenten enfermedad avanzada o comorbilidades asociadas, pueden beneficiarse del uso de acetaminofeno u opioides.

– **Pregunta 6.** ¿En el tratamiento de pacientes adultos con EspAax se deben usar los glucocorticoides (locales o sistémicos) por su efectividad (control de la enfermedad, remisión/baja actividad de síntomas, mejoría de escalas de funcionalidad y calidad de vida, progresión radiográfica) y seguridad (eventos adversos)?

Recomendación: en pacientes con EspAax, se recomienda no usar glucocorticoides sistémicos ni locales. Recomendación fuerte en contra. Calidad de la evidencia ⊕○○○ muy baja.

Resumen de la evidencia: se seleccionó la RSL de Ward et al.⁵¹. La calidad de la evidencia fue catalogada como muy baja. Esta RSL generó una recomendación fuerte en contra.

Conclusión: la baja calidad de los estudios, la pequeña cantidad de pacientes y el alto riesgo de sesgos impidieron concluir en favor de la intervención. La evidencia indirecta con respecto al perfil de seguridad del uso de corticoides sistémicos hace pensar que son mayores los riesgos que los beneficios.

– **Pregunta 7.** ¿En pacientes adultos con EspAax activa que han fallado a AINE, se debe usar: 1) anti-TNF-α; 2) anti-IL-17; 3) anti-12-23, o 4) inhibidores JAK, como segunda opción de tratamiento por su mayor efectividad y seguridad?

Recomendación: en pacientes con EspAax que presentan falla terapéutica o intolerancia farmacológica a AINE se recomienda el inicio de terapia con anti-TNF-α o con anti-IL-17A. Recomendación fuerte a favor. Calidad de la evidencia ⊕⊕⊕⊕ alta.

Punto de buena práctica: en caso de considerar terapia con anti-IL-17A, el panel recomienda preferiblemente la elección de secukinumab, sobre el cual hay mayor evidencia que soporta su uso.

Resumen de la evidencia: no se identificaron estudios primarios que comparen en paralelo el efecto de iTNFα, anti-IL-17A, anti-IL-12-23 e iJAK. Se identificó un estudio que comparó ixekizumab (anti-IL-17A) en 2 dosis diferentes con adalimumab (iTNFα) y placebo⁵². Se identificaron varios estudios que evaluaron individualmente medicamentos de las clases de interés vs. placebo⁵²⁻⁵⁶. El secukinumab ha sido evaluado en varios ECA conocidos como los estudios Measure (1, 2 y 3) para el tratamiento de EspAax y en el estudio PREVENT⁵⁴ para el tratamiento de la EspAax-nr.

Conclusión: el balance de los efectos deseables e indeseables a partir de la evidencia evaluada favorece el uso de la intervención. La evidencia sobre el beneficio y la seguridad de iTNFα es de alta calidad. La evidencia sobre secukinumab con respecto a beneficios es alta, sin embargo, debido a la imprecisión en la medición de eventos adversos (frecuencias menores al 1%), la calidad de la evidencia se considera moderada.

– **Pregunta 8.** ¿En pacientes adultos con EspAax que han fallado a primera línea de tratamiento biológico con un anti-TNF-α, se debe usar otro medicamento/biológico (cuál) como siguiente opción de tratamiento por su efectividad y seguridad?

Recomendación: en pacientes con EspAx, que presentan falla terapéutica o intolerancia farmacológica a los anti-TNF.α, se sugiere

el inicio de un anti-IL-17A. Recomendación condicional a favor. Calidad de la evidencia ⊕⊕○○ baja.

Resumen de la evidencia: no se identificó ningún estudio que haya evaluado los inhibidores IL17A en pacientes con EspAax que fallan a la terapia inicial con anti-TNF. Los estudios Measure 1 a 4 de fase III se condujeron con el fin de evaluar el efecto de secukinumab a diferentes dosis en pacientes con EA. En el Measure 2^{57,58} se condujo un análisis de subgrupos que incluyó a 219 pacientes, de los cuales 85 (38,8%) habían recibido tratamiento anti-TNF sin respuesta o intolerancia⁵⁸.

En el estudio Measure 3⁵⁹ se incluyó a 226 pacientes, de los cuales 53 habían presentado fallo terapéutica o intolerancia farmacológica al manejo con un anti-TNF.

Conclusión: el balance entre los efectos deseables e indeseables favorece el uso de un anti-IL-17A.

– **Pregunta 9.** ¿En pacientes adultos con EspAax se deben usar terapias no farmacológicas, como terapia física y ejercicio, para el control de la enfermedad, la remisión de síntomas, la baja actividad de la enfermedad y la mejoría de las escalas de funcionalidad y la calidad de vida?

Recomendación 9A: en pacientes con EspAax, se recomienda la prescripción del ejercicio y de terapia física como parte del tratamiento usual. Recomendación fuerte a favor. Calidad de la evidencia ⊕⊕⊕○ moderada.

Recomendación 9B: en pacientes con EspAax, se sugiere la prescripción de terapia ocupacional. Recomendación condicional a favor. Calidad de la evidencia ⊕⊕○○ baja.

Punto de buena práctica: el panel considera priorizar el ejercicio en tierra sobre el ejercicio en agua por factibilidad de realizarlo por largo tiempo. Considera que la prescripción de la terapia física sea realizada idealmente por profesionales capacitados para este fin (especialista en medicina física y rehabilitación, especialista en medicina del deporte).

Resumen de la evidencia: no se identificaron estudios que evaluaran comparativamente todas las terapias físicas disponibles, sin embargo, sí se identificaron estudios que evaluaran algunas de ellas en comparación con otras o con la opción de no hacer terapia física. Se identificó un ensayo clínico controlado abierto⁶⁰ cuyo objetivo fue evaluar el efecto de la terapia ocupacional sobre el estado funcional de los pacientes con EA tratados con medicamentos anti-TNF. Se identificó una RSL⁶¹ que evalúa el papel del ejercicio en tierra o en el agua para el manejo de pacientes con EA. Esta revisión fue calificada con Amstar⁶² y se consideró de calidad aceptable. Para el ejercicio se identificó la RSL de Pécourneau et al. 2018⁶³ de calidad aceptable de acuerdo con Amstar.

Conclusión: la evidencia de ensayos clínicos y metaanálisis ha mostrado el impacto positivo de la terapia física, el ejercicio tanto en tierra como en agua y la terapia ocupacional en el estado de salud, el estado funcional y la calidad de vida de los pacientes con EspAax.

– **Pregunta 10.** ¿En pacientes adultos con EspAax se debe usar el manejo no farmacológico con terapias no convencionales (1. Acupuntura; 2. Pilates; 3. Terapia neural; 4. Yoga; 5. Reiki) para el control de la enfermedad, la remisión de síntomas, la baja actividad de la enfermedad, la mejoría de escalas de funcionalidad y de la calidad de vida?

Recomendación: en pacientes con EspAax se recomienda no usar terapias no convencionales como «única» opción de tratamiento. Recomendación condicional en contra. Calidad de la evidencia ⊕⊕○○ baja.

Resumen de la evidencia: se identificaron 75 resultados, de los cuales 8 corresponden a revisiones sistemáticas y metaanálisis:

acupuntura, 3 RSL⁶⁴⁻⁶⁶; pilates, 2 RSL^{66,67}; un metaanálisis⁶⁸, un estudio cuasiexperimental⁶⁹ y 2 estudios clínicos^{70,71}. Terapia neural: se identificó solo un estudio⁷². Yoga: se identificó solo un estudio⁷³. Reiki: la búsqueda de la literatura no arrojó ningún artículo relevante.

Conclusión: las terapias complementarias, en general con pocas contraindicaciones y efectos secundarios, podrían ser parte del arsenal terapéutico multidisciplinario pertinente en estas enfermedades. Sin embargo, no se deben utilizar como única opción de tratamiento.

– **Pregunta 11.** ¿Para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes adultos con EspAax, cuál de las escalas de clinimetría (ASDAS, BASDAI) se debe usar, de acuerdo con las características de la prueba (fiabilidad, sensibilidad al cambio, capacidad discriminativa, consistencia interna)?

Recomendación: en pacientes con EspAax se sugiere el uso de las escalas ASDAS o BASDAI para la evaluación de la actividad de la enfermedad. Recomendación condicional a favor. Calidad de la evidencia ⊕⊕⊕⊕ alta.

Punto de buena práctica: el panel sugiere usar preferiblemente el ASDAS porque permite una mejor estratificación de la actividad de la enfermedad.

Resumen de la evidencia: se identificaron 4 estudios que abordan esta pregunta⁷⁴⁻⁷⁷.

Conclusiones: se recomienda de forma condicional a favor de la evaluación de la actividad con BASDAI y ASDAS, que mostraron una buena habilidad de discriminación y sensibilidad al cambio.

Limitaciones

Es importante tener en cuenta que, en algunas de las preguntas de esta GPC, la evidencia encontrada no respondía de forma directa, dado que no se encontraron estudios comparativos entre las estrategias. Esto obligó a utilizar información indirecta para las recomendaciones. Se hace necesario en el futuro el diseño de ECA que involucren directamente las comparaciones de interés. La cambiante clasificación de la enfermedad dificultó la selección de los estudios.

Discusión

Esta GPC presenta las recomendaciones relacionadas con el diagnóstico y el tratamiento temprano de pacientes adultos con EspAax, dirigida a los profesionales de la salud involucrados en la atención de pacientes, tomadores de decisiones, pagadores del gasto en salud y entidades gubernamentales que generan políticas en salud. Estas recomendaciones se dirigen a describir el enfoque del tratamiento del paciente típico y no pueden anticipar todos los escenarios clínicos posibles, por lo tanto, su aplicación debe ser individualizada. Con esta iniciativa académica se pretende disminuir la variabilidad en la práctica clínica y apoyar la toma de decisiones en el manejo de pacientes con EspAax.

Financiación

El desarrollo de esta GPC fue posible gracias al apoyo irrestricto de las siguientes entidades que en su conjunto financiaron su realización: Abbvie, Amgen, Janssen, Novartis, Pfizer. El trabajo técnico del proceso para el desarrollo de esta GPC se llevó a cabo de manera independiente por parte del GDG.

Conflicto de intereses

La declaración de conflictos de interés de cada uno de los miembros del GDG se realizó desde el inicio del proceso de elaboración de la GPC, y antes de iniciar las reuniones de generación de recomendaciones por todos los demás participantes. No se manifestó ningún conflicto de interés que impidiera la participación o votación de alguno de los miembros.

Agradecimientos

El GDG agradece por su participación desinteresada y permanente durante todo el desarrollo de esta GPC a los representantes de los pacientes María T. Castellanos y Julieth S. Buitrago (representante de la Fundación de Espondilitis Anquilosante en Colombia), al antropólogo representante de la sociedad civil Yuri Romero, a los representantes del Ministerio de Salud y Protección Social Gloria Villota, Rodrigo Restrepo, Nubia Bautista e Indira Caicedo, y a los representantes del IETS Adriana Robayo, Kelly P. Estrada, Ani Cortez, Lorena del Pilar Mesa, Jeyson Javier Salamanca Rincón. De igual forma, el GDG agradece la participación, el apoyo metodológico, la asesoría y el acompañamiento de José R. Pieschacón MD, MSc., magíster en Epidemiología Clínica, y María X. Rojas, enfermera, magíster en Epidemiología Clínica, DEA en Salud Pública, Ph. D. en Investigación Biomédica con énfasis en Evaluaciones Económicas, como representantes de Evidencias SAS.

Un agradecimiento especial a los evaluadores externos de la GPC, Dr. Mario H. Cardiel, MD, MSc., especialista en Medicina Interna y Reumatología del Centro de Investigación Clínica de Morelia SC, Morelia, Michoacán, México, Unidad de Investigación «Dr. Mario Alvizouri Muñoz» del Hospital General «Dr. Miguel Silva» de la Secretaría de Salud del Estado de Michoacán, Universidad Autónoma de San Nicolás de Hidalgo, Universidad Nacional Autónoma de México, y al Dr. Enrique R. Soriano MD, MSc., especialista en Medicina Interna y Reumatología, jefe de la Sección de Reumatología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina, profesor titular en el Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires; director de la Maestría en Investigación Clínica de dicho instituto, expresidente de la Liga Panamericana de Asociaciones de Reumatología (PANLAR), expresidente de la Sociedad Argentina de Reumatología, y miembro del Comité Directivo del Grupo Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA).

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rcreu.2021.08.003](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.08.003).

Bibliografía

- 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. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.108233>.
- Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global prevalence of spondyloarthritis: A systematic review and meta-regression analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68:1320–31. <http://dx.doi.org/10.1002/acr.22831>.
- Londoño J, Peláez Ballestas I, Cuervo F, Angarita I, Giraldo R, Rueda JC, et al. Prevalence of rheumatic disease in Colombia according to the Colombian Rheumatology Association (Copcord) strategy. Prevalence study of rheumatic disease in Colombian population older than 18 years. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25:245–56.
- Bautista-Molano W, Landewé R, Burgos-Vargas R, Maldonado-Cocco J, Moltó A, van Den Bosch F, et al. Prevalence of comorbidities and risk factors for comorbidities in patients with spondyloarthritis in Latin America: A comparative study with the general population and data from the ASAS-COMOSPA study. *J Rheumatol*. 2018;45:206–12. <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.170520>.
- Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*. 1977;237:2613–4.

6. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: A reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.* 2006;54:569–78. <http://dx.doi.org/10.1002/art.21619>.
7. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vagas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: A real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis.* 2009;68:784–8. <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.101501>.
8. Londoño J, González L, Ramírez A, Santos-Moreno P, Ávila M, Santos AM, et al. Caracterización de las espondilopatías y determinación de factores de mal pronóstico en una población de pacientes colombianos. *Rev Colomb Reumatol.* 2005;12:195–207 [consultado 30 May 2021]. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=77265>.
9. Márquez J, Pinto L, Candia L, Restrepo M, Uribe E, Rincón O, et al. Espondiloartritis en el Hospital Pablo Tobón Uribe. Descripción de una cohorte. *Rev Colomb Reumatol.* 2010;17:80–5 [consultado 30 May 2021]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S0121-81232010000200002&lng=en>.
10. Bautista-Molano W, Landewé RBM, Londoño J, Romero-Sanchez C, Valle-Oñate R, van der Heijde D. Analysis and performance of various classification criteria sets in a Colombian cohort of patients with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2016;35:1759–67. <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-016-3184-2>.
11. Bautista-Molano W, Landewé RB, Serna C, Valle-Oñate R, van der Heijde D. Factors associated with the decision of the rheumatologist to order sacroiliac joints magnetic resonance imaging (SI-MRI) or HLA-B27 testing in the diagnostic work-up of patients with spondyloarthritis in clinical practice. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35:122–8.
12. Romero-Sanchez C, Chila-Moreno L, Gómez A, Casas MC, Bautista-Molano W, Briceño I, et al. The frequency of HLA-B27 in a Colombian population with signs of spondyloarthritis. *Curr Rheumatol Rev.* 2018;14:246–50. <http://dx.doi.org/10.2174/1573397113666170329121552>.
13. Romero-Sánchez C, Hernández N, Chila-Moreno L, Jiménez K, Padilla D, Bello-Gualtero JM, et al. HLA-B allele, genotype, and haplotype frequencies in a group of healthy individuals in Colombia. *J Clin Rheumatol.* 2021;27(6S):S148–52. <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0000000000001671>.
14. Smolen JS, Schöls M, Braun J, Dougados M, FitzGerald O, Gladman DD, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2018;77:3–17. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211734>.
15. Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al. 2019 update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:1599–613. <http://dx.doi.org/10.1002/art.41042>.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336:924–6. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>.
17. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1 Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:383–94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>.
18. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al., GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: A systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2 Clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016;353:i2089. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i2089>.
19. Schünemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, et al. GRADE Guidelines: 16 GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. *J Clin Epidemiol.* 2016;76:89–98. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.032>.
20. Orden LY, Carrasquilla G, Director G, Médico DP, Cristina A, Alvarez P, et al. Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica con evaluación económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. Ministerio de Protección Social-Ciencias. 2014 [consultado 30 Jul 2020]. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documentoscompartidos/Guia_Metodologica_Web.pdf.
21. Schünemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLPMENT. *J Clin Epidemiol.* 2017;81:101–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.09.009>.
22. Duarte C, Sousa-Neves J, Águeda A, Ribeiro P, Daniel A, Eugénio G, et al. Portuguese recommendations for the use of biological therapies in patients with rheumatoid arthritis - 2016 update. *Acta Reumatol Port.* 2017;42:112–26 [consultado 30 May 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28535544>.
23. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:978–91. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>.
24. Hamilton L, Barkham N, Bhalla A, Brittain R, Cook D, Jones G, et al. BSR and BHPR guideline for the treatment of axial spondyloarthritis (including ankylosing spondylitis) with biologics. *Rheumatology.* 2017;56:313–6. <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kew223>.
25. Rohekar S, Chan J, Tse SML, Haroon N, Chandran V, Besette L, et al. 2014 Update of the Canadian Rheumatology Association/Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Treatment recommendations for the management of spondyloarthritis. Part II: Specific management recommendations. *J Rheumatol.* 2015;42:665–81. <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.141001>.
26. Wendling D, Lukas C, Paccou J, Claudepierre P, Carton L, Combe B, et al. Recommendations of the French Society for Rheumatology (SFR) on the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine.* 2014;81:6–14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.12.002>.
27. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Laura Acosta-Felquer M, Armstrong AW, et al. Group for research and assessment of psoriasis and psoriatic arthritis 2015 treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1060–71. <http://dx.doi.org/10.1002/art.39573>.
28. Tam LS, Wei JC, Aggarwal A, Baek HJ, Cheung PP, Chiowchanwisawakit P, et al. 2018 APLAR axial spondyloarthritis treatment recommendations. *Int J Rheum Dis.* 2019;22:340–56. <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.13510>.
29. National Institute for Health and Care Excellence (UK). Spondyloarthritis in over 16s: diagnosis and management. Londres: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017 [consultado 30 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553609/>
30. Reyes-Cordero G, Enríquez-Sosa F, Gómez-Ruiz C, González-Díaz V, Castillo-Ortiz JD, Duran-Barragán S, et al. Recomendaciones del Colegio Mexicano de Reumatología para el manejo de las espondiloartritis. *Reumatol Clínica.* 2021;17:37–45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2019.03.010>.
31. Cañete Crespillo J. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la espondiloartritis axial y la artritis psoriásica. Sociedad Española de Reumatología. 2015 [consultado 25 Abr 2020]. Disponible en: https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/04/GPC.-Tratamiento_EspAax_APs_DEF.pdf
32. AGREE Next Steps Consortium. El Instrumento AGREE II versión electrónica. 2009 [consultado 25 Abr 2020]. Disponible en: <http://www.guiasalud.es>
33. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J.* 2010;182:E839–42. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.090449>.
34. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editores). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2. 2021. Londres: Cochrane; 2021 [actualizado Feb 2021]. Disponible en: www.training.cochrane.org/handbook
35. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2 a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j4008>.
36. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
37. Higgins J, Sterne J, Savovic J, Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, et al. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10:29–31 [consultado 30 May 2021]. Disponible en: <https://research.monash.edu/en/publications/a-revised-tool-for-assessing-risk-of-bias-in-randomized-trials>
38. Wijnen B, van Mastriegt G, Redekop W, Majoie H, de Kinderen R, Evers SMAA. How to prepare a systematic review of economic evaluations for informing evidence-based healthcare decisions: Data extraction, risk of bias, and transferability (part 3/3). *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2016;16:723–32. <http://dx.doi.org/10.1080/14737167.2016.1246961>.
39. Zhang Y, Coello PA, Guyatt GH, Yepes-Núñez JJ, Akl EA, Hazlewood G, et al. GRADE guidelines: 20. Assessing the certainty of evidence in the importance of outcomes or values and preferences—inconsistency, imprecision, and other domains. *J Clin Epidemiol.* 2019;111:83–93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.05.011>.
40. Balslem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:401–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
41. Poddubny D, Callhoff J, Spiller I, Listing J, Braun J, Sieper J, et al. Diagnostic accuracy of inflammatory back pain for axial spondyloarthritis in rheumatological care. *RMD Open.* 2018;4:e000825. <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000825>.
42. Arnab B, Hendricks O, Hørslev-Petersen K, Jurik A, Pedersen S, Østergaard M, et al. The discriminative value of inflammatory back pain in patients with persistent low back pain. *Scand J Rheumatol.* 2016;45:321–8. <http://dx.doi.org/10.3109/03009742.2015.1105289>.
43. Solmaz D, Akar S, Soysal O, Akkoc Y, Can G, Gerdan V, et al. Performance of different criteria sets for inflammatory back pain in patients with axial spondyloarthritis with and without radiographic sacroiliitis. *Clin Rheumatol.* 2014;33:1475–9. <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-014-2622-2>.
44. Arnab B, de Leboeuf Y, Jensen CT. A systematic critical review on MRI in spondyloarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2012;14:R55. <http://dx.doi.org/10.1186/ar3768>.
45. Weber U, Zubler V, Zhao Z, Lambert RGW, Chan SM, Pedersen SJ, et al. Does spinal MRI add incremental diagnostic value to MRI of the sacroiliac joints alone in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis? *Ann Rheum Dis.* 2015;74:985–92. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203887>.
46. Poddubny D, Gaydukova I, Hermann K-G, Song I-H, Haibel H, Braun J, et al. Magnetic resonance imaging compared to conventional radiographs for detection of chronic structural changes in sacroiliac joints in axial spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 2013;40:1557–65. <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.130141>.

47. Dougados M, Sepriano A, Molto A, van Lunteren M, Ramiro S, de Hooge M, et al. Sacroiliac radiographic progression in recent onset axial spondyloarthritis: The 5-year data of the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1823–8, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211596>.
48. Chen J, Veras MM, Liu C, Lin J. Methotrexate for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD004524. doi: 10.1002/14651858.CD004524.pub4.
49. Chen J, Lin S, Liu C. Sulfasalazine for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;11:CD004800. doi: 10.1002/14651858.CD004800.pub3.
50. Chang JK, Yu CT, Lee MY, Yeo K, Chang IC, Tsou HK, et al. Tramadol/acetaminophen combination as add-on therapy in the treatment of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2013;32:341–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-012-2125-y>.
51. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68:151–66, <http://dx.doi.org/10.1002/acr.22708>.
52. Deodhar A, van der Heijde D, Gensler LS, Kim TH, Maksymowych WP, Østergaard M, et al. Ixekizumab for patients with non-radiographic axial spondyloarthritis (COAST-X): A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020;395:53–64, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32971-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32971-X).
53. Ungprasert P, Erwin PJ, Koster MJ. Indirect comparisons of the efficacy of biological agents in patients with active ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2017;36:1569–77, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-017-3693-7>.
54. Deodhar A, Blanco R, Dokoupilova E, van De Sande M, Hall S, Wiksten A, et al. Secukinumab 150 mg significantly improved signs and symptoms of non-radiographic axial spondyloarthritis: Results from a phase 3 double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71:5270–2, <http://dx.doi.org/10.1002/art.41477>.
55. Van der Heijde D, Baraliakos X, Gensler LS, Maksymowych WP, Tseluyko V, Nadashkevich O, et al. Efficacy and safety of filgotinib, a selective Janus kinase 1 inhibitor, in patients with active ankylosing spondylitis (TOR-TUGA): Results from a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2018;392:2378–87, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32463-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32463-2).
56. Van der Heijde D, Deodhar A, Wei JC, Drescher E, Fleishaker D, Hendriks T, et al. Tofacitinib in patients with ankylosing spondylitis: A phase II, 16-week, randomised, placebo-controlled, dose-ranging study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1340–7, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210322>.
57. Mar-Ortega H, Sieper J, Kivitz A, Blanco R, Cohen M, Delicha E-M, et al. Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis with high retention rate: 3-year results from the phase III trial, MEASURE 2. *RMD Open*. 2017;3:e000592, <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2017-000592>.
58. Sieper JR, Deodhar A, Marzo-Ortega H, Aelion JA, Blanco R, Jui-Cheng T, et al. Secukinumab efficacy in anti-TNF-naïve and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: Results from the MEASURE 2 Study. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:571–92, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210023>.
59. Pavelka K, Kivitz A, Dokoupilova E, Blanco R, Maradiaga M, Tahir H, et al. Efficacy, safety, and tolerability of secukinumab in patients with active ankylosing spondylitis: A randomized, double-blind phase 3 study, MEASURE 3. *Arthritis Res Ther*. 2017;19:285, <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-017-1490-y>.
60. Spadaro A, de Luca T, Massimiani MP, Ceccarelli F, Ricciari V, Valesini G. Occupational therapy in ankylosing spondylitis: Short-term prospective study in patients treated with anti-TNF- α drugs. *Joint Bone Spine*. 2008;75:29–33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2007.07.006>.
61. Zão A, Cantista P. The role of land and aquatic exercise in ankylosing spondylitis: A systematic review. *Rheumatol Int*. 2017;37:1979–90, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-017-3829-8>.
62. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7:10, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2288-7-10>.
63. Pécourneau V, Degboé Y, Barnette T, Cantagrel A, Constantin A, Ruysse-Witrand A. Effectiveness of exercise programs in ankylosing spondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99:383–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2017.07.015>.
64. Nishishinya Aquino MB, Pereda CA, Muñoz-Ortego J. Efficacy of acupuncture in rheumatic diseases with spine involvement: Systematic review [English] [Spanish]. *Med Clin (Barc)*. 2019;153:250–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2019.04.020>.
65. Lv Z, Zhou X, Chen A. Acupuncture therapy versus disease-modifying antirheumatic drugs for the treatment of ankylosing spondylitis – a meta-analysis [German]. *Forsch Komplementmed*. 2015;22:395–402, <http://dx.doi.org/10.1159/000442733>.
66. Lautenschläger J. Akupunktur bei der Behandlung entzündlich-rheumatischer Erkrankungen [Acupuncture in treatment of inflammatory rheumatoid diseases]. *Zeitschrift für Rheumatol*. 1997;56:8–20, <http://dx.doi.org/10.1007/s003930050016>.
67. Byrnes K, Wu PJ, Whillier S. Is pilates an effective rehabilitation tool? A systematic review. *J Bodyw Mov Ther*. 2018;22:192–202, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.04.008>.
68. Cruz JC, Liberali R, da Cruz TMF, Netto MIA. The pilates method in the rehabilitation of musculoskeletal disorders: A systematic review. *Fisioter em Mov*. 2016;29:609–22, <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5918.029.003.A019>.
69. Rodríguez-López ES, Garnacho-Garnacho VE, Guodemar-Pérez J, García-Fernández P, Ruiz-López M. One year of pilates training for ankylosing spondylitis: A pilot study. *J Altern Complement Med*. 2019;25:1054–61, <http://dx.doi.org/10.1089/acm.2018.0405>.
70. Roşu MO, Topa I, Chiriac R, Ancuta C. Effects of pilates McKenzie and Heckscher training on disease activity, spinal motility and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: A randomized controlled trial. *Rheumatol Int*. 2014;34:367–72, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-013-2869-y>.
71. Altan L, Korkmaz N, Dizdar M, Yurtkuran M. Effect of pilates training on people with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2012;32:2093–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-011-1932-9>.
72. Chen FC, Jin ZL, Wang DF. A retrospective study of transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic pain following ankylosing spondylitis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e11265, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011265>.
73. Akyuz G, Kenis-Coskun O. The efficacy of tai chi and yoga in rheumatoid arthritis and spondyloarthropathies: A narrative biomedical review. *Rheumatol Int*. 2018;38:321–30, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-017-3867-2>.
74. Kwan YH, Tan JJ, Phang JK, Fong W, Lim KK, Koh HL, et al. Validity and reliability of the ankylosing spondylitis disease activity score with C-reactive protein (ASDAS-CRP) and bath ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) in patients with axial spondyloarthritis (axSpA) in Singapore. *Int J Rheum Dis*. 2019;22:2206–12, <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.13735>.
75. Kilic E, Kilic G, Akgul O, Ozgocmen S. Discriminant validity of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis: A cohort study. *Rheumatol Int*. 2015;35:981–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-014-3168-y>.
76. Au YLE, Wong WSR, Mok MY, Chung HY, Chan E, Lau CS. Disease activity assessment in ankylosing spondylitis in a Chinese cohort: BASDAI or ASDAS? *Clin Rheumatol*. 2014;33:1127–34, <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-014-2729-5>.
77. Sellas I, Fernandez A, Juanola Roura X, Alonso Ruiz A, Rosas J, Medina Luezas J, Collantes Estevez E, et al. Clinical utility of the ASDAS index in comparison with BASDAI in patients with ankylosing spondylitis (Axis Study). *Rheumatol Int*. 2017;37:1817–23, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-017-3814-2>.