

artículo original

Prevalencia y características de uveítis como manifestación extraarticular en Espondiloartritis Axial

D. Capelusnik¹, M. Cavalieri¹, R. Rolón Campuzano¹, E.E. Schneeberger¹, M.C. Orozco¹, F.A. Sommerfleck¹, N. Zamora¹, G. Citera¹

¹Instituto de Rehabilitación Psicosfísica (IREP), Ciudad Autónoma de Buenos Aires

R E S U M E N

Palabras clave:
uveítis, espondiloartritis.

Introducción: La Uveítis Anterior Aguda (UAA) es la manifestación extraarticular más frecuente en la Espondiloartritis axial (EsPax), con una prevalencia global de 32,7%. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de UAA en una cohorte Argentina de pacientes con EsPax, describir sus características clínicas, frecuencia de episodios, respuesta al tratamiento y pronóstico a largo plazo, así como su asociación con características generales de la enfermedad.

Material y métodos: Se realizó un estudio de corte transversal. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EsPax (criterios ASAS 2009) de la cohorte ESPAXIA (Estudio de Espondiloartritis Axial IREP Argentina). Se consignaron datos sociodemográficos, características de la enfermedad y tratamientos recibidos; números de episodios de uveítis, año de aparición, características del mismo, tratamiento realizado y complicaciones. Se registró rigidez matinal, medidas de movilidad axial por *Bath Ankylosing Spondylitis Metrological Index* (BASMI), número de articulaciones tumefactas, sitios de entesitis por medio de *Maastricht AS Enthesitis Score* (MASES), eritrosedimentación (ERS), proteína C reactiva (PCR) y presencia de HLA-B27. Se empleó Escala Visual Numérica (EVN) para evaluar el dolor, dolor nocturno, actividad de la enfermedad según el paciente y el médico. Se administraron cuestionarios: *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI), *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI) y *Ankylosing Spondylitis Quality of Life* (ASQoL). Se calculó *Simplified Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* con ERS y PCR (SASDAS ERS/PCR). **Análisis estadístico:** Estadística descriptiva. Test T de Student, test de Chi² y análisis de regresión logística múltiple. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 231 pacientes con EsPax, 174 de sexo masculino (75,3%) con una mediana de edad de 46 años (RIC 36-57) y mediana de tiempo de evolución de la enfermedad de 20,5 años (RIC 10,5-30,5). Sesenta pacientes (26%) presentaron al menos un episodio de uveítis, siendo la primera manifestación de la enfermedad en 22 (37,9%) de ellos. La UAA fue la forma más frecuente, observándose en 59 pacientes (98,3%). El promedio de episodios de UAA fue 4,78 (DS 5,64). Las recurrencias fueron unilaterales en 48,8% de los casos. El tratamiento recibido fue local en 42 (79,2%) de los pacientes. Doce pacientes (22,2%) presentaron secuelas luego del primer episodio, siendo la disminución de la agudeza visual y cataratas las más frecuentes (16,7% y 5,6%, respectivamente). Las variables asociadas independientemente con UAA fueron mayor tiempo de evolución de la enfermedad ($\bar{x}24,91 \pm 14,2$ años vs $20,7 \pm 13,2$ años, $p=0,038$) y positividad de HLA-B27, (69% vs 47,4%, $p=0,006$).

Conclusión: La prevalencia de uveítis en nuestra cohorte fue del 26%. Fue significativamente más frecuente en pacientes HLA-B27 (+) y con mayor tiempo de evolución de la enfermedad.

A B S T R A C T

Key words:
uveitis, spondyloarthritis.

Background: Acute Anterior Uveitis (AAU) is the most frequent extra-articular manifestation in axial Spondyloarthritis (axSpA), with an overall prevalence of 32.7%. The aim of this study was to determine the prevalence of AAU in an Argentinian cohort of patients with axSpA and to describe their clinical characteristics, frequency of episodes, response to treatment and long-term prognosis, as well as their association with general disease characteristics.

Methods: A cross-sectional study was carried out. We included patients with axSpA according to ASAS 2009 criteria from ESPAXIA cohort (Estudio de Espondiloartritis Axial IREP Argentina). Sociodemographic data, characteristics of the disease, and treatments received; numbers of episodes of uveitis, incidence date, and its characteristics, treatment and complications were consigned. Morning stiffness, axial mobility (BASMI), enthesitis (MASES), ESR, CRP and HLA-B27 were registered. Pain, night pain, patient and physician global assessment were evaluated by Numerical Visual Scale (NVA). BASDAI, BASFI and ASQoL self-questionnaires were administered. **Statistical analysis:** Descriptive statistics. Student's T-test, Chi² test and multiple logistic regression analysis. A p value <0.05 was considered significant.

Results: Two hundred and thirty one patients with axSpA were included, 174 male (75.3%) with a median age of 46 years (IQR 36-57) and median disease duration of 20.5 years (IQR 10.5-30.5). Sixty patients (26%) had at least one episode of uveitis, being the first manifestation of the disease in 22 (37.9%) of them. Acute anterior uveitis was the most frequent form, and it was observed in 59 patients (98.3%). The mean number of episodes was 4.78 (SD 5.64). Recurrences were unilateral in 48.8% of cases. They received local therapy in 42 (79.2%) of the patients. Twelve patients (22.2%) presented a complication after the first episode, being the decrease in visual acuity and cataracts, the most frequent ones (16.7% and 5.6%, respectively). The presence of uveitis was significantly associated with longer disease duration (\bar{x} 24.9 years vs 20.7 years, $p=0.038$) and with the positivity for HLA-B27, (69% vs 47.4%, $p=0.006$) and these variables were maintained in the multivariate analysis, after adjusting for other variables.

Conclusion: The prevalence of uveitis in our cohort was 26%. It was significantly more frequent in patients HLA-B27 (+) and with longer disease duration.

Correspondencia

E-mail: capelusnikdafne@gmail.com

Introducción

La Espondiloartritis axial (EsPax) comprende un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias crónicas, con características clínicas, serológicas y genéticas comunes como la negatividad del factor reumatoideo y la alta frecuencia del antígeno HLA-B27^{1,2}. Estas enfermedades incluyen: la Espondilitis Anquilosante (EA), la Artritis Reactiva (ARe), la Artritis Psoriásica (APs), la artritis asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) y la EsPax juvenil³.

La Uveítis Anterior Aguda (UAA) es la inflamación aguda del segmento anterior del ojo, también llamada iritis o iridociclitis. Se caracteriza por un episodio de inicio repentino, con duración inferior a tres meses, de buen pronóstico y con rápida respuesta a los antiinflamatorios y midriáticos locales. El cuadro clínico se caracteriza por dolor, fotofobia, epifora, enrojecimiento ocular, y en casos más severos, visión borrosa debido a abundantes precipitados inflamatorios en la cámara anterior del ojo⁴. En la mayoría de los casos es unilateral, pero con una marcada tendencia a la recidiva con afectación alterna de ambos ojos, pudiendo en estos casos dejar daño secular⁵.

Su prevalencia se estima en 38 a 150 por 100.000 habitantes por año en los países occidentales⁶. La UAA puede ser idiopática, cuando ocurre en forma aislada y sin aparente causa conocida, o puede asociarse a enfermedades sistémicas, como espondiloartritis (EsP), enfermedad de

Behçet, Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) y sarcoidosis^{6,7}.

La UAA comparte con la EsP su predisposición genética relacionada con la positividad para HLA-B27^{7,8}. Representa la manifestación extraarticular más frecuente de la EsPax, con una prevalencia global de alrededor de 32,7%. Su frecuencia es mayor en pacientes con EA, probablemente por su asociación más fuerte con el HLA-B27+, y menor en APs, oscilando entre el 2% y el 25% de los casos. En este caso, su forma de presentación es más insidiosa, crónica, bilateral y activa⁹. La UAA se observa en 25% en la EsPax asociada a la EII, y en alrededor de la mitad de los casos precede tanto a las manifestaciones intestinales como articulares¹⁰.

La cohorte RESPONDIA informó una prevalencia de UAA en Argentina de 10% en EsP¹¹. Sin embargo, un 46,7% de los pacientes incluidos en la cohorte presentaban diagnóstico de APs; además, el diseño del estudio fue retrospectivo, motivo por el cual los datos de UAA fueron recogidos a través de la revisión de las historias clínicas de los pacientes.

Los objetivos de este estudio fueron determinar la prevalencia de UAA en una cohorte de pacientes con EsPax, describir las características y frecuencia de los episodios, respuesta al tratamiento y pronóstico a largo plazo y estudiar su relación con las variables clínicas de la enfermedad.

Material y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal, donde se

incluyeron pacientes con diagnóstico de EsPax (según criterios NY modificados 1987 y/o ASAS 2009)^{12,13} de la cohorte longitudinal ESPAXIA (Estudio de Espondiloartritis Axial IREP Argentina).

Los datos fueron recabados durante las visitas anuales de control de la cohorte de los pacientes incluidos hasta junio del 2017 y el antecedente de uveítis fue estimado en base a los casos reportados por los pacientes en sus visitas y mediante entrevista telefónica en el caso que se necesitara completar la información.

Se consignaron datos sociodemográficos, como edad, sexo, antecedentes familiares, situación laboral; características de la enfermedad, tipo de EsPax (EA o EsPax no radiográfica -EsPax-nr-), variante de EsPax (EA, EsPax juvenil, EsPax indiferenciada, APs, EsPax asociada a EII y ARe), presencia de otras manifestaciones extraarticulares, comorbilidades, tiempo de evolución y tratamientos recibidos. Se consignó el antecedente de episodios de UAA, número, fecha de comienzo y características clínicas de los mismos, tratamientos recibidos y secuelas. En el examen físico se evaluó rigidez matinal, medidas de movilidad axial por *Bath Ankylosing Spondylitis Metrological Index* (BASMI),¹⁴ número de articulaciones tumefactas y sitios de entesitis por medio de *Maastricht AS Enthesitis Score* (MASSES)¹⁵. Se empleó la Escala Visual Numérica (EVN) para evaluar el dolor, dolor nocturno, actividad de la enfermedad según el paciente y el médico. Se determinó la actividad de la enfermedad mediante el cuestionario *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI),¹⁶ capacidad funcional por *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI)¹⁶ y calidad de vida con *Ankylosing Spondylitis Quality of Life* (ASQoL)¹⁷. Se calcularon los índices *Simplified Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* con Eritrosedimentación (mm/hs) y proteína C reactiva (mg/dl)(SASDAS ERS/PCR)¹⁸.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva. Las variables categóricas se expresaron en frecuencia y porcentaje y las continuas en mediana (*m*) y rango intercuartilo (RIC), o media (\bar{x}) y desvío estándar (DE) de acuerdo a su distribución. Para la comparación de las variables categóricas, se utilizó el test de Chi² y test exacto de Fisher y para las continuas test T de Student. Para identificar variables asociadas a uveítis se utilizó análisis de regresión logística múltiple, utilizando la presencia de uveítis como variable dependiente. Las variables independientes que ingresaron al modelo fueron aquellas con una significancia menor a 0,1 en el análisis univariado, así como diferentes variables seleccionadas a criterio del investigador, por presentar un interés particular. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Paquete estadístico SPSS versión 10.0.

Resultados

Se incluyeron 231 pacientes, de los cuales 174 eran de sexo masculino (75,3%). La edad mediana de los pacientes fue 46 años (RIC 36-57) y el tiempo mediano de evolución de la enfermedad fue de 20,5 años (RIC 10,5-30,5). Otras características de la población se exponen en Tabla 1. Sesenta pacientes (26%) presentaron al menos un episodio de uveítis, siendo la primera manifestación de la enfermedad en 22 de los casos (37,9%). La prevalencia de uveítis según tipo de EsPax fue mayor en EA, con 42 pacientes (70%), seguida por 6 pacientes con EsPax juvenil (10%), 7 APs (11,6%), 3 EsPax asociada a EII (5%), 1 ARe (1,7%) y 1 EsPax-nr (1,7%). Casi la

Tabla 1. Variables sociodemográficas y características de la EsPax.

	EsPax (n=231)
Edad <i>m</i> (RIC)	46 (36-57)
Sexo masculino n (%)	174 (75,3)
Tiempo de evolución (años) <i>m</i> (RIC)	20,5 (10,5-30,5)
Antecedentes familiares n (%)	101 (43,7)
HLA-B27 positivo n (%)	99/121 (81,8)
Tratamiento	
AINE n (%)	218 (94,3)
Glucocorticoides n (%)	131 (56,7)
DME n (%)	93 (40,6)
Agentes biológicos n (%)	53 (22,9)

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; DME: drogas modificadoras de la enfermedad.

Tabla 2. Comparación en variables sociodemográficas, clínicas y terapéuticas entre pacientes con EsPax con y sin UAA.

	Grupo UAA (n=60)	Grupo no UAA (n=171)	p
Edad \bar{x} (DE)	49,8	47,1	0,194
Sexo masculino n (%)	43 (71,7)	131 (76,6)	0,487
Antecedentes familiares n (%)	25 (41,7)	76 (44,4)	0,763
HLA-B27 n (%)	40 (69)	81 (47,7)	0,006
Tiempo de evolución \bar{x} (DE)	25	20,7	0,038
Tiempo desde diagnóstico \bar{x} (DE)	17,4	14,6	0,097
Demora diagnóstica \bar{x} (DE)	7,5	6,1	0,270
Comorbilidades n (%)	55 (93,2)	165 (96,5)	0,284
MAE n (%)	51 (86,4)	143 (83,6)	0,682
Psoriasis n (%)	3 (5,1)	12 (7)	0,765
Tendinitis n (%)	1 (1,7)	1 (0,6)	0,443
Tarsitis n (%)	8 (13,8)	18 (10,5)	0,481
Dactilitis n (%)	3 (5,2)	8 (4,7)	1
Entesitis n (%)	11 (18,6)	20 (11,7)	0,189
Test de Schober n (%)	2,7	2,9	0,332
MASSES n (%)	1,8	1,4	0,262
ASQoL n (%)	6,1	6	0,938
BASFI n (%)	4,1	3,9	0,539
BASRI n (%)	3,5	6,6	0,029
mSASSS n (%)	19,5	24,6	0,554
Tratamiento			
AINE n (%)	57 (98,3)	161 (94,2)	0,298
DME n (%)	32 (55,2)	61 (35,7)	0,013
Agentes biológicos n (%)	17 (29,3)	36 (21,1)	0,210
Corticoides n (%)	99 (57,9)	32 (55,2)	0,76

MAE: manifestaciones extraarticulares; MASSES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score; ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASRI: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index, mSASSS: modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; DME: drogas modificadoras de la enfermedad.

totalidad de las uveítis, 59/60 pacientes (98,3%) fueron de tipo anterior aguda, siendo la restante una panuveítis. El promedio de episodios fue 4,78 (DS: 5,64). Diecisiete pacientes tuvieron 1 episodio, 15 pacientes: 2 episodios, 8 pacientes: 3 episodios y 20 pacientes: 4 o más episodios. En el 48,8% de los casos,

las recurrencias fueron unilaterales. La duración mediana de cada evento disminuyó con cada episodio recidivante [1er evento *m* 30 días (RIC 14,5-60,5), 2do *m* 21 días (RIC 7-48,7), 3er *m* 20,5 días (RIC 7-39), 4to *m* 18 días (RIC 9-39) y último evento *m* 22,5 días (RIC 9-45)]. El tratamiento recibido fue local en 42 (79,2%) de los pacientes. Doce pacientes (22,2%) presentaron secuelas luego del primer episodio, siendo la disminución de la agudeza visual y las cataratas las más frecuentes (16,7% y 5,6%, respectivamente). Las secuelas tras el último episodio fueron, en orden decreciente de frecuencia: disminución de la agudeza visual (58,8%), sinequias (29,4%) precipitados precorneales (29,4%), cataratas (23,5%) y úlceras corneales (11,8) (Gráfico 1). La frecuencia de pacientes que tuvieron complicaciones fue mayor a medida que aumentaba el número de episodios de UAA (1 episodio: 22,2% reportaron secuelas, 2 episodios: 37,5%, 3 episodios: 39,3%, 4 episodios: 55,6% y >4 episodios: 76,5%). El paciente que presentó la panuveítis resolvió sin secuelas.

Al comparar las características sociodemográficas, clínicas y terapéuticas entre los pacientes con Espax que presentaban UAA y aquellos que no, los pacientes con UAA presentaron mayor tiempo de evolución de la enfermedad (\bar{x} 24,91±14,2 años vs \bar{x} 20,7±13,2 años, *p*=0,038) y mayor frecuencia de positividad de HLA-B27 (69% vs 47,4%, *p*=0,006), en el resto de variables comparadas no hubo diferencias entre ambos grupos (Tabla 2). En el análisis de regresión logística múltiple, mayor tiempo de evolución (OR: 1,002, IC 95% 1,000-1,004) y presencia de HLA-B27 (OR: 2,748, IC 95% 1,435-5,261) se mantuvieron independientemente asociadas a la presencia de uveítis, aunque en el caso del tiempo de evolución, un OR tan pequeño, a pesar de significancia estadística, el valor clínico pierde valor (Tabla 3).

En relación al tratamiento para la Espax, un 55,2% de los pacientes con UAA recibió tratamiento con DME a lo largo de la evolución de su enfermedad vs 35,7% de los pacientes sin UAA (*p*=0,013). La DME más frecuentemente utilizada fue Metotrexato (53,5%) seguido de Sulfasalazina (43,3%). De igual manera, el tratamiento biológico recibido históricamente, también fue más frecuente en estos pacientes, aunque sin alcanzar significancia estadística (terapia biológica en pacientes con UAA 29,3% vs pacientes sin UAA 21,2%, *p*=0,210). Particularmente, entre los 60 pacientes con antecedente de UAA, 20 de ellos se encontraron al momento del estudio, en tratamiento con agentes inhibidores del factor de necrosis tumoral α (TNFi): 12 pacientes con Adalimumab (ADA), 3 con Infliximab (IFX), 2 Certolizumab (CTZ) y 3 con Etanercept (ETN). Los pacientes con Espax y presencia de UAA recibieron más frecuentemente agentes monoclonales (85% vs 15% *p*=0,018). En el caso de DME, en el momento de finalización del estudio, fueron menos utilizados por los pacientes con UAA (33% vs 67%), aunque sin significancia estadística (*p*=0,016).

Discusión

La UAA es la manifestación extraarticular más frecuente dentro de las Espax, con una prevalencia que varía entre 14,5 y 37% según las series evaluadas^{6,21}. Recientemente, una revisión sistemática de la literatura (RSL) que incluyó 1989 pacientes con Espax, reportó una prevalencia de 32,7%. En la misma, y similar a nuestros resultados, la UAA se asoció con mayor tiempo de evolución de la enfermedad y con positividad de HLA-B27²². En un metaanálisis realizado por Stolwijk y cols., donde la prevalencia de UAA fue 25,8%, el compromiso ocular también se asoció con el tiempo

Gráfico 1. Distribución de las complicaciones según el número de episodios.

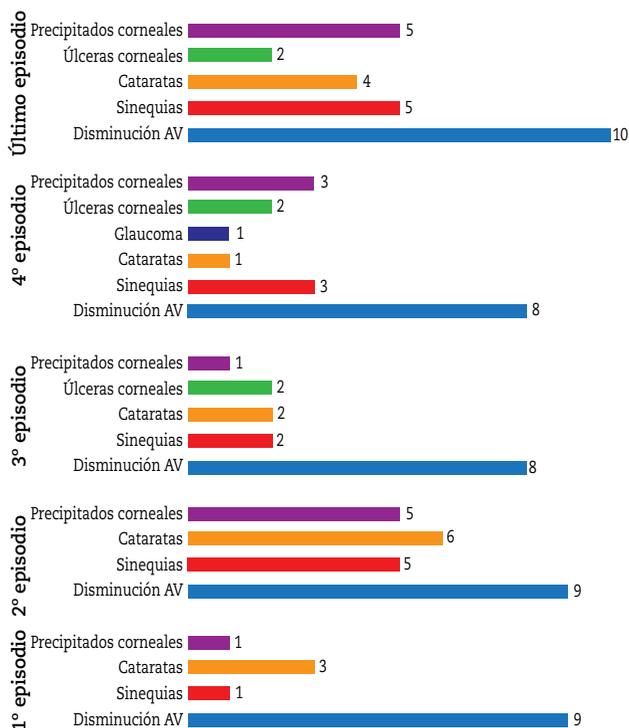


Tabla 3. Variables asociadas a la presencia de uveítis en pacientes con Espax. Regresión logística múltiple.

	B	Sig.	OR	IC 95%	
				Inferior	Superior
Constante	-1,412	0,111	0,2444		
Edad de inicio	-0,007	0,622	0,993	0,964	1,022
Tiempo de evolución	0,002	0,024	1,002	1,000	1,004
Sexo masculino	-0,410	0,267	0,664	0,322	1,370
HLA-B27	1,011	0,001	2,748	1,435	5,261

Variable dependiente: UAA.

de evolución de la enfermedad (17,4% en pacientes con <10 años de evolución y 38,5% en aquellos con >20 años). También se observó cierta variabilidad en la frecuencia de UAA según el área geográfica, siendo Latinoamérica una de las regiones con prevalencias más bajas, con cifras de 20,1%²³. Posiblemente esto se deba a que en América Latina, hay pocos datos con respecto al tema. El estudio RESPONDIA¹¹, que analizó una cohorte Iberoamericana de pacientes con Espondiloartritis, informó una frecuencia de UAA de 10%. Es importante remarcar que este resultado podría deberse a las características de la muestra, ya que el 46,7% de la misma estuvo conformada por pacientes con APs y solo un 33,2% correspondían a EA. Por otro lado, Sampaio-Barros y cols.²¹, reportaron una prevalencia UAA de 12% en pacientes brasileños con Esp, con frecuencia de 14,5% de UAA en pacientes con EA.

En este estudio, de manera semejante a otras series, la mayor frecuencia de UAA se observó en pacientes con EA, sin embargo no se pudo realizar comparaciones con las diferentes variantes de Espax debido al bajo número de pacientes (<10) en el resto de ellas. Como se dijo anteriormente, la presencia de HLA-B27 tuvo fuerte asociación con la UAA, implicando

una chance casi tres veces mayor de presentarla ante la positividad del gen. Resultados similares fueron encontrados en varios estudios, con reportes de hasta OR: 4,2 ($p=0,001$)^{22,24}.

Aunque existen descripciones de asociación de UAA con mayor compromiso axial, menor movilidad²⁵ y menor capacidad funcional²⁶, en este estudio dichas asociaciones no fueron encontradas.

En cuanto a las características de los episodios y coincidiendo con otros reportes^{21,22}, la UAA fue el tipo más frecuente de uveítis en los pacientes de la cohorte ESPAXIA, con predominio por la unilateralidad y tendencia a la recurrencia de episodios, aunque sin predisposición por la afección de un mismo ojo en particular. La duración del primer evento fue considerablemente más prolongada que los subsiguientes, con menor duración del mismo a mayor número de recurrencia. Es importante considerar que esto podría deberse al mayor reconocimiento del cuadro por parte del paciente, con lo cual asistiría oportunamente a la consulta médica y/o accedería precozmente a un tratamiento específico. De todos modos, estos datos no pudieron ser constatados en este estudio.

Más de un tercio de los pacientes, tuvieron la UAA como primera manifestación de la enfermedad. Este dato coincide con lo descrito en la bibliografía, en la cual se describen casos de compromiso ocular precediendo en varios años al compromiso axial²⁷. Wendling y cols., en la cohorte DESIR, reportaron también que en 37% de los casos la UAA antecedió al comienzo del dolor lumbar inflamatorio, mientras que en 45% de ellos ocurrió luego de las primeras manifestaciones musculoesqueléticas y en tan sólo 18% de los casos el compromiso ocular e inflamatorio axial fue casi simultáneo²⁸.

Las lesiones oculares secuelas posteriores a los episodios de UAA, suelen producirse por una serie de factores tales como: episodios recidivantes, retraso en el diagnóstico, retardo en el inicio del tratamiento. Sin embargo, un tratamiento adecuado y oportuno puede mejorar el pronóstico de estos pacientes. De todos modos, también se debe tener en cuenta que el tratamiento corticoideo, tópico o sistémico puede causar injurias a nivel ocular. En nuestro estudio, las complicaciones de la uveítis se relacionaron con el número de recurrencias.

El ataque agudo de UAA, generalmente resuelve completamente con glucocorticoides tópicos, y con menor frecuencia se requiere de corticoides por vía oral o inyecciones intraoculares²⁹. En el caso de ataques recurrentes de uveítis, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden aliviar los síntomas por un período corto³⁰. Las DME convencionales como sulfasalazina (SSZ) y metotrexato (MTX) tienen una evidencia limitada en el tratamiento de esta manifestación³¹⁻³⁵. En este estudio, si bien se observó significativamente mayor frecuencia de tratamiento con DME en los pacientes con UAA, no fue posible discriminar si la DME fue indicada como parte del tratamiento para el compromiso ocular o para alguna otra manifestación. Dentro de las terapias biológicas, los inhibidores del TNF (TNFi), principalmente los agentes monoclonales tienen una excelente eficacia en el tratamiento de la UAA³⁶⁻⁴⁰. La mayoría de los pacientes con UAA en esta cohorte, estaban tratados con TNFi monoclonales, posiblemente en conjunción con lo mencionado anteriormente.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Primero, para obtener la información que no estaba consignada en la cohorte, se recurrió a interrogar a los pacientes, hecho que podría estar sujeto al sesgo por olvido. Segundo, a pesar de que se trata de una cohorte longitudinal de un solo

centro, el número de pacientes analizado es bajo. Tercero, las evaluaciones de la cohorte son anuales, por lo cual en la mayoría de los casos los episodios de UAA no coincidieron temporalmente con el día de la visita, por lo cual no se pudo analizar la relación de los episodios de uveítis con la actividad de la enfermedad.

Conclusión

En la cohorte Argentina ESPAXIA, la prevalencia de uveítis fue del 26%, y la presencia de UAA se asoció significativamente con la positividad del HLA-B27 (+) y con mayor tiempo de evolución de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson G, Folzenlogen D. Spondyloarthropathies: new directions in etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Mo Med* 2012;109(1):69-74.
2. Khan MA. Update on Spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002;136(12):896-907.
3. Maldonado Coco J, Citera G. Reumatología. 1era edición. Capítulo 31. Pag 435-9.
4. Rathinam S, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2007;55(3):173-83.
5. Martin T, Rosenbaum J. An update on the genetics of HLA B27-associated acute anterior uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2011;19(2):108-14.
6. Acharya N, Tham V, Esterberg E, Borkar D, Parker J, Vinoya A, et al. Incidence and prevalence of uveitis: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(11):1405-12.
7. Rathinam S, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2007;55(3):173-83.
8. Cantini F, Nannini C, Cassarà E, Kaloudi O, Niccoli L. Uveitis in Spondyloarthritis: An Overview. *J Rheumatol* 2015;93(1):27-9.
9. Paiva E, Macaluso D, Edwards A, Rosenbaum J. Characterization of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59(1):67-70.
10. Peluso R, Di Minno M, Lervolino S, Manguso F, Tramontano G, Ambrosino P, et al. Enteropathic spondyloarthritis: from diagnosis to treatment. *Clin Dev Immunol* 2013;(2013):631408.
11. Bellomio V, Berman A, Sueldo R, Molina M, Spindler A, Lucero E, Berman H, et al. Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA): Argentina. *Reumatol Clin* 2008;4(4):23-9.
12. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27(4):361-8.
13. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé 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(6):777-83.
14. Jenkinson TR, Mallorie P, Whitelock HC, Kennedy LG, Calin A (1994). Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS): the Bath AS Metrological Index (BASMI). *J Rheumatol* 1994;21(9):1694-98.
15. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, van Tubergen A.

- Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(2):127-32.
16. Citera G, Maldonado Cocco JA, Moroldo M, Burgos-Vargas R, Anaya J, López I, et al. Validación de la versión en español de los cuestionarios de capacidad funcional BASFI y actividad de la enfermedad BASDAI en pacientes con Espondilitis Anquilosante en cuatro países latinoamericanos. *Rev Arg Reumatol* 1999;10(1):25.
 17. Doward L, Spoorerg A, Cook S. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to Ankylosing Spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(1):20-6.
 18. van der Heijde D, Lie E, Kvien TK. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(12):1811-8.
 19. MacKay K, Mack C, Brophy S. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum* 1998;41(12):2263-70.
 20. Creemers M, Franssen M, Van't Hof M, Gribnau F, van de Putte L, van Riel P. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis* 2005;64(1):127-9.
 21. Sampaio-Barros P, Conde R, Bonfigliolo R, Bértolo M, Samara A. Characterization and outcome of uveitis in 350 patients with spondyloarthropathies. *Reumatol Int* 2006;26(12):1143-6.
 22. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis* 2008;67(7):955-9.
 23. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz J, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015;74(1):65-73.
 24. Canoui-Poitaine F, Lekpa F, Farrenq V, Boissinot V, Hacquard-Bouder C, Comet D, et al. Prevalence and factors associated with uveitis in spondylarthritis patients in France: results from an observational survey. *Arthritis Care Res* 2012;64(6):919-24.
 25. Carette S, Graham D, Little H, Rubenstein J, Rosen P. The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1983;26(2):186-90.
 26. Chen C, Lin K, Chen H, Liao H, Liang T, Wang HP, et al. Association of acute anterior uveitis with disease activity, functional ability and physical mobility in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study of Chinese patients in Taiwan. *Clin Rheumatol* 2007;26(6):953-7.
 27. van der Horst-Bruinsma IE, Nurmohamed MT. Management and evaluation of extra-articular manifestations in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2012;4(6):413-22.
 28. Wendling D, Prati C, Demattei C, Miceli-Richard C, Daures J, Dougados M, et al. Impact of uveitis on the phenotype of patients with recent inflammatory back pain: data from a prospective multicenter French cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64(7):1089-93.
 29. Rosenbaum J. Uveitis in spondyloarthritis including psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and inflammatory bowel disease. *Clin Rheumatol* 2015;34(6):999-1002.
 30. Wu D, Guo Y, Xu N, Zhao S, Hou L, Jiao T, et al. Efficacy of anti-tumor necrosis factor therapy for extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Dis* 2015;16:19.
 31. Chang J, McCluskey P, Wakefield D. Acute anterior uveitis and HLA-B27. *Surv Ophthalmol* 2005;50(4):364-88.
 32. Muñoz-Fernández S, Hidalgo V, Fernández-Melon J, Schlincker A, Bonilla G, Ruiz-Sancho D, et al. Sulfasalazine reduces the number of flares of acute anterior uveitis over a one-year period. *J Rheumatol* 2003;30(6):1277-9.
 33. Benitez-Del-Castillo J, Garcia-Sanchez J, Iradier T, Banares A. Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Eye (Lond)* 2000;14(Pt 3^a):340-3.
 34. Dougados M, Berenbaum F, Maetzel A, Amor B. Prevention of acute anterior uveitis associated with spondylarthritis induced by salazosulfapyridine. *Rev Rhum Ed Fr* 1993;60(1):81-3.
 35. Muñoz-Fernández S, García-Aparicio A, Hidalgo M, Platero M, Schlincker A, Bascones ML, et al. Methotrexate: an option for preventing the recurrence of acute anterior uveitis. *Eye (Lond)* 2009;23(5):1130-3.
 36. 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(8):2447-51.
 37. Rudwaleit M, Rødevand E, Holck P, Vanhoof J, Kron M, Kary S, et al. Adalimumab effectively reduces the rate of anterior uveitis flares in patients with active ankylosing spondylitis: results of a prospective open-label study. *Ann Rheum Dis* 2009;68(5):696-701.
 38. Sieper J, Koenig A, Baumgartner S, Wishneski C, Foehl J, Vlahos B, et al. Analysis of uveitis rates across all etanercept ankylosing spondylitis clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2010;69(1):226-9.
 39. Rudwaleit M, Rosenbaum JT, Landewé R, Marzo-Ortega H, Sieper J, van der Heijde D, et al. Observed incidence of uveitis following certolizumab pegol treatment in patients with axial spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68(6):838-44.
 40. van Denderen J, Visman I, Nurmohamed M, Suttorp-Schulten M, van der Horst-Bruinsma I. Adalimumab significantly reduces the recurrence rate of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2014;41(9):1843-8.