

Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA): ¿qué es, cómo surgió, quiénes somos y qué hacemos? Metodología general

Janitzia Vázquez-Mellado^a, Pilar Font Ugalde^b, Elisa Muñoz Gomáriz^b y Eduardo Collantes Estévez^b

^aServicio de Reumatología. Hospital General de México. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Coordinadora de RESPONDIA en Iberoamérica. Ciudad de México. México.

^bServicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba. Coordinación general de REGISPONSER y RESPONDIA. Córdoba. España.

RESPONDIA es un grupo de reumatólogos iberoamericanos interesados en el estudio de las espondiloartritis (SpA) que se creó en 2005 por invitación de la Sociedad Española de Reumatología. RESPONDIA está formada por aproximadamente 100, reumatólogos de 10 países de Iberoamérica. RESPONDIA realizó talleres de estandarización de las variables y cuestionarios para recoger datos tanto en papel, como después en forma electrónica en línea. Se trata de un estudio multicéntrico, multinacional, transversal realizado entre 2006 y 2007, en el que se incluyó a pacientes consecutivos con SpA según los criterios del Grupo Europeo para el estudio de las Espondiloartropatías (ESSG) y/o los criterios de Amor. Las variables capturadas incluyen datos clínicos, demográficos, clinimétricos, de tratamiento, paraclínicos e índices de actividad, de función, radiográficos (BASDAI, BASFI, BASRI) y de calidad de vida (SF12 y ASQAL). Hasta enero de 2008 se había incluido a alrededor de 2.000 pacientes de 9 países iberoamericanos, además de los más de 2.000 pacientes españoles previamente incluidos en REGISPONSER. **Resultados principales:** La edad promedio de los pacientes fue de $44,4 \pm 14$ años y el 67% eran varones; un 69% tenía complejo mayor de histocompatibilidad, HLA-B27, y un 17%, algún familiar con SpA. La edad de inicio de la enfermedad fue de $33,3 \pm 15$ años y el tiempo de evolución de la enfermedad cuando fueron incluidos en el estudio, de 13 ± 10 años de evolución. En el primer año de la enfermedad, el 64% tuvo lumbalgia inflamatoria; el 53%, artritis periférica; el 33%, cervicalgia; el 31%, entesitis; el 29%, coxitis; el 14%, dactilitis, y el 7%, tarsitis. Al momento de la inclusión al

estudio, los síntomas más frecuentes fueron lumbalgia inflamatoria (84%) y artritis periférica (65%). Los diagnósticos más frecuentes fueron espondilitis anquilosante (51%) y artritis psoriásica (18%) y espondiloartritis juvenil (18%). El tratamiento que habían recibido los pacientes antes de la visita de inclusión fue variado. Algunos resultados se han presentado en diversos congresos de reumatología y actualmente se están preparando diversos trabajos que parten de esta base de datos.

Palabras clave: Espondiloartritis. Espondilitis anquilosante. Espondiloartritis indiferenciada.

RESPONDIA. Iberoamerican Spondyloarthritis: Registry What Is It, Who Are We, What We Do? General Methods

RESPONDIA is a group of Iberoamerican rheumatologists interested in Spondyloarthritis (SpA) that began in 2005, invited by the Sociedad Española de Reumatología. Around 100 rheumatologists from 10 Iberoamerican countries compose RESPONDIA. RESPONDIA performed standardization workshops for variables and questionnaires to be first filled in the printed version and after that, were included in the electronic online version.

This is a multicentric, cross-sectional project done between 2006 and 2007, which included consecutive patients with Spondyloarthritis according to ESSG criteria and/or Amor criteria. Demographic, clinical, clinimetric, treatment related and para-clinical data and activity, function and radiographic scores (BASDAI, BASFI, BASRI) as well as quality of life scores (SF12 and ASQAL) were recorded.

Results. Patients mean age was 44.4 ± 14 years, 67% were males; 69% HLA-B27+ and 17% had SpA familial

Correspondencia: Dra. J. Vázquez-Mellado.
Servicio de Reumatología. Hospital General de México.
Dr. Balmis, 148. Colonia Doctores. 06726 México DF. México.
Correo electrónico: jvazquezmellado@gmail.com

history. Age at onset was 33.3 ± 15 years and duration of the disease prior to inclusion was 13 ± 10 years.

In the first year, 64% had inflammatory lumbar pain, 53% peripheral arthritis, 33% cervical pain, 31% enthesitis, 29% coxitis, 14% dactylitis and 7% tarsitis. At inclusion, the most frequent symptoms were Lumbar pain (84%) and Peripheral arthritis (65%).

The main diagnoses were Ankylosing spondylitis (51%), Psoriatic arthritis (18%), and juvenile spondyloarthritis (18%). The treatment was highly variable.

Some of these results had been already presented in Rheumatology meetings and will be published elsewhere.

Key words: Spondyloarthritis. Ankylosing spondylitis. Undifferentiated spondyloarthritis.

RESPONDIA (Registro de Espondiloartritis en Iberoamérica): ¿qué es, cómo surgió, quiénes somos y qué hacemos?

¿Qué es RESPONDIA?

RESPONDIA (Registro de Espondiloartropatías en Iberoamérica) es un grupo de reumatólogos iberoamericanos interesados en el estudio de las espondiloartritis (SpA).

¿Cómo surgió?

Los antecedentes de RESPONDIA se remontan al año 2003, cuando los servicios de reumatología del Hospital General de México (Ciudad de México [México]), y el Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba [España]) establecieron un programa de intercambio académico –incluidas estancias de uno y otro lado– entre cuyos propósitos se encontraba el desarrollo de estudios comparativos de pacientes con SpA. Como resultado de este trabajo, describimos las similitudes y las diferencias entre ambas poblaciones y cuyos resultados se han presentados en forma preliminar en diversos foros^{1,2}.

A partir de estas observaciones, en el año 2005 surgió la idea de hacer extensivo el estudio a otros países de Iberoamérica e integrar la información en la plataforma REGISPONSER (Registro de Espondiloartropatías de la Sociedad Española de Reumatología). REGISPONSER es una base de datos central informatizada (SQL Server) y compartida vía internet (<http://biobadaser.ser.es/cgi-bin/regisponser/index.html>) creada por GRESSER (Grupo Español de Estudio de Espondiloartritis) en abril de 2004.

En ella han participado 31 servicios de reumatología de 31 hospitales diferentes, ubicados en 19 provincias, que abarcan el espectro de la población española, tanto en

número de habitantes, como en sus condiciones sociales, laborales y económicas. Los resultados de esa base de datos han dado lugar a numerosas presentaciones en congresos y publicaciones.

Así es como REGISPONSER ha almacenado los datos de alrededor de 4.000 pacientes (2.000 españoles y 2.000 de RESPONDIA) durante los últimos años.

Por iniciativa del coordinador general de REGISPONSER y con aprobación de los miembros de GRESSER, surgió RESPONDIA, que utiliza el mismo protocolo, definiciones y variables elaboradas originalmente para la base española.

¿Quiénes somos?

RESPONDIA está constituida por aproximadamente 100 reumatólogos de 10 países de Iberoamérica, interesados en las SpA. Los países latinoamericanos que integran el grupo son Argentina, Brasil, Costa Rica, Chile, México, Perú, Uruguay y Venezuela, y del otro lado del Atlántico, España y Portugal.

La estructura de RESPONDIA incluye a un coordinador general para Iberoamérica, que depende directamente de la coordinación general de REGISPONSER. Los coordinadores español e iberoamericano invitaron a los reumatólogos de países de Iberoamérica interesados en las SpA a participar en el proyecto. Mientras que en algunos casos la invitación fue directa, en otros fueron los mismos reumatólogos quienes solicitaron su inclusión.

Cada país participante en RESPONDIA tiene un coordinador nacional y un número variable de reumatólogos participantes (extremos 1-30) (fig. 1).

¿Qué hacemos?

Para lograr sus objetivos, RESPONDIA ha llevado a cabo una serie de actividades que van desde reuniones de adiestramiento, hasta la elaboración de trabajos científicos. Al principio, los coordinadores de España e Iberoamérica establecieron un programa basado en:

a) Presentación del proyecto. Conocido en ese momento como “Registro Iberoamericano de Espondiloartritis, subproyecto de la Fase II de REGISPONSER” a los coordinadores de cada país donde, además de las bases y metodología del proyecto, se entregaron cuadernos para la recogida de datos, cuestionarios para los pacientes y cartas de consentimiento informado.

b) Talleres de estandarización. El propósito de estos talleres fue homogeneizar la evaluación de los pacientes y la forma de registrar las variables y los cuestionarios en la base de datos. Entre los años 2005 y 2006, se llevaron a cabo 7 talleres a los que acudieron coordinadores

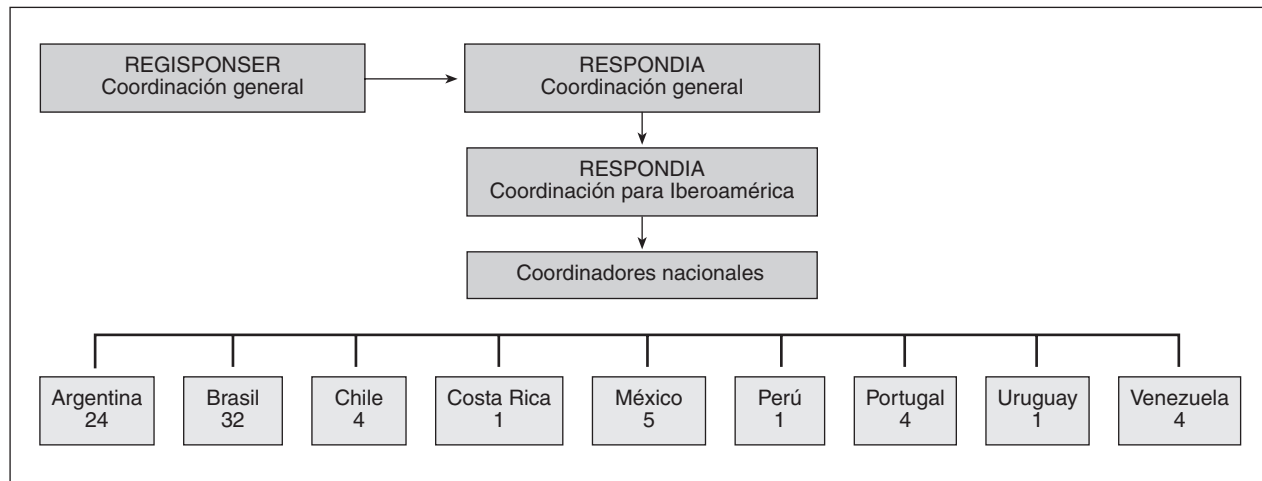


Figura 1. RESPONDIA, organigrama. Los números anotados en cada país corresponden al número de centros participantes.

generales y alrededor de 100 reumatólogos de 10 países iberoamericanos.

c) Asignación de códigos de acceso a la página electrónica de REGISPONSER a cada uno de los investigadores participantes.

Una vez que se llevó a cabo lo anterior, cada uno de los investigadores participantes sometió el proyecto a los comités de investigación y ética locales, de acuerdo a la normativa de cada país.

Población. En este proyecto se incluyó a pacientes consecutivos, incidentes y prevalentes, con SpA según los criterios del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías (ESSG)³ y/o los criterios de Amor⁴ que aceptaran participar en el estudio.

Métodos. Es un estudio multicéntrico, multinacional y transversal, llevado a cabo durante el período comprendido entre los años 2006 y 2007. La selección de variables y el diseño de las hojas de recolección de los datos y la base para almacenarlos se basaron en los desarrollados previamente para REGISPONSER/GRESSER y el estudio mexicano/español ya citado. Aún así, los formatos de algunos países incluyeron variables locales.

El registro inicial de los datos se hizo en los formatos en papel que se encuentran en su versión original en español. Para ser aplicados en Brasil y Portugal, se tradujeron del español al portugués y algunos cuestionarios se validaron.

Variables. El estudio incluyó variables demográficas y clínicas, específicamente sexo, edad, nivel socioeconómico, según la escala de Graffar^{5,6}, trabajo actual e incapacidad laboral, antecedentes familiares, infecciosos y quirúrgicos (específicamente cirugía ortopédica de coxofemorales), historia de la enfermedad (primeros signos y síntomas o forma de inicio y signos y síntomas durante la evolución) incluidas variables relacionadas

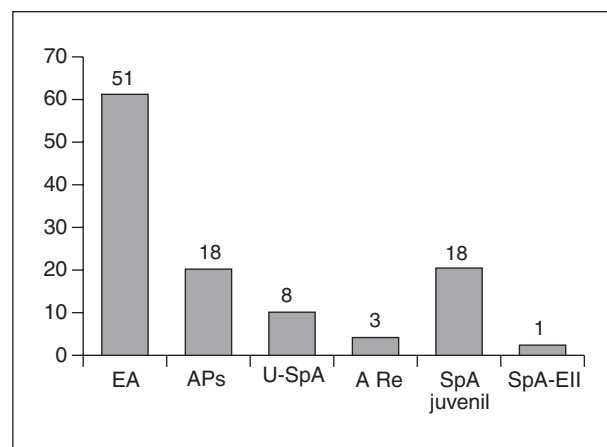


Figura 2. Subgrupos diagnósticos de 1.963 pacientes con espondiloartritis (SpA). APs: artritis psoriásica; ARe: artritis reactiva; EA: espondilitis anquilosante; SpA-EII: artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal; U-SpA: SpA indiferenciada.

con afección musculoesquelética (lumbalgia de tipo inflamatorio, entesitis, artritis periférica y tarsitis) y manifestaciones extraarticulares y diagnóstico (fig. 2).

En la evaluación del paciente se consideraron la cuenta de articulaciones inflamadas y entesis hipersensibles a la presión digital (MASES Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score)⁷, la movilidad de la columna vertebral (rotación cervical en grados, distancia occipucio-pared, expansión torácica, distancia dedos-piso, flexión lumbar anterior por Schober modificado y flexión lateral, todas ellas medidas en centímetros).

Las pruebas de laboratorio incluyeron la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva realizadas en el último mes y el complejo mayor de histocompatibilidad, HLA-B27.

En los estudios de imagen, se observaron radiografías de las articulaciones sacroilíacas, columna cervical, lumbar y de las caderas evaluadas, de acuerdo a los criterios de New York⁸ y Bath Ankylosing Spondylitis Radiographic Index (BASRI) tanto de columna (BASRI sacroilíacas + BASRI columna cervical + BASRI columna lumbar) como BASRI total (BASRI columna + BASRI caderas) en una escala de 0-4, en la que 0 = normal, 1 = posible, 2 = leve, 3 = moderada y 4 = grave⁸. También se valoró la existencia de erosiones, osteofitos y protrusión de las caderas.

Respecto al tratamiento, recogimos información histórica y el tratamiento recibido en las últimas 2 semanas, incluidos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), glucocorticoides, fármacos de segunda línea y tratamiento biológico. Se valoró además la eficacia de los AINE para el dolor y la mejoría en 48 h y/o empeoramientos rápidos en 48 h, en caso de retirarlos.

Por último, el investigador evaluó la actividad global de la enfermedad del paciente en esa consulta con una escala visual análoga (0-10 cm).

Por su parte, el paciente contestó los cuestionarios BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Functional Index), ASQoL y SF12^{10,11} (tabla 1), con o sin la ayuda de familiares, personal de enfermería o encuestador.

El BASDAI valora la actividad de la enfermedad y consiste en un índice combinado de 6 preguntas, en las que se valora en una escala de 0 (no actividad) a 10 (máxima actividad) la fatiga, el dolor axial, la afección articular periférica, la entesopatía, la rigidez matutina y su duración. El BASFI evalúa la capacidad funcional y es un instrumento que consiste en la media de 10 actividades: 8 relacionadas con la capacidad física del paciente y 2, con la capacidad para realizar actividades de la vida cotidiana. Cada una se evalúa con una escala analógica visual de 0 (sin dificultad) a 10 (imposible

realizarlo). El ASQoL es un cuestionario específico de calidad de vida para SpA, consta de 18 ítems basados en las afirmaciones de los pacientes sobre su estado de salud¹². El SF12¹³ es la versión reducida del cuestionario genérico de salud SF36, consta de 12 ítems, a partir de los cuales se construyen 2 puntuaciones: por una lado la media referida al componente físico (puntuación mínima de 6 y máxima de 20) y, por el otro, el componente mental (mínimo 6 y máximo 27). Los valores más altos indican mejor calidad de vida.

Registro de datos. Los datos capturados por el investigador en los cuadernos de recolección de datos y los cuestionarios respondidos por los pacientes en papel fueron posteriormente capturados en línea en la base de datos de REGISPONSER.

Análisis. Se revisó la base de datos en forma minuciosa con el propósito de identificar errores de evaluación o captura y corregirlos.

El análisis descriptivo de las variables se llevó a cabo con el programa SPSS, los datos descriptivos se presentan como promedios y desviación estándar para las variables cuantitativas, así como frecuencias y porcentajes para las cualitativas.

Resultados principales. Desde el año 2006 a enero de 2008 se incluyó a 1.963 pacientes de 9 países iberoamericanos (Argentina 21%, Brasil 53%, Chile 6%, Costa Rica 2%, México 9%, Perú 3%, Uruguay 3% y Venezuela 4%). Los pacientes españoles conforman el proyecto REGISPONSER I y se analizan en otra sección. Portugal fue el último país en iniciar la recolección de datos, en enero de 2008 los pacientes de Portugal eran solamente el 1% de la base, actualmente son un grupo importante que se describe en este mismo número, en el capítulo correspondiente.

En el grupo de pacientes iberoamericanos, la edad promedio fue de $44,4 \pm 14$ años y un 67% eran varones; el 69% tenía HLA-B27 y el 17%, algún familiar con SpA. La edad de inicio de la enfermedad fue de $33,3 \pm 15$ años, y el tiempo de evolución de la enfermedad cuando fueron incluidos en el estudio, de 13 ± 10 años de evolución.

En el primer año de la enfermedad, el 64% tuvo lumbalgia inflamatoria; el 53%, artritis periférica; el 33%, cervicalgia; el 31%, entesitis; el 29%, coxitis; el 14%, dactilitis, y el 7%, tarsitis. En el momento de la inclusión en el estudio, los síntomas más frecuentes fueron lumbalgia inflamatoria (84%) y artritis periférica (65%) (figs. 3 y 4).

Los diagnósticos más frecuentes fueron espondilitis anquilosante (51%), artritis psoriásica (18%) y espondiloartritis juvenil (18%) (fig. 2).

El tratamiento que habían recibido los pacientes antes de la visita de inclusión fue variado (fig. 5).

Corolario. Los primeros resultados de RESPONDIA han sido presentados en varios congresos de reumatología¹⁴⁻¹⁷. Se están preparando las versiones en extenso. Cuando se analizan con detalle, la frecuencia, el tipo y

TABLA 1. Cuestionarios y evaluaciones realizadas a pacientes con espondiloartritis

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)
BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)
BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiographic Index)
ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Index)
SF12 (Medical outcome studies, Short form 12)
EVA dolor nocturno en la última semana
EVA dolor durante la última semana
EVA global de estado general de salud en la última semana
EVA actividad global de la enfermedad por parte del médico

EVA: escala visual analógica (cm).

Figura 3. Variables clínicas asociadas a espondiloartritis (SpA) al momento de la inclusión 1. Los valores de las primeras 4 variables representan porcentajes(*), representan valores promedio de mm/h y mg/dl, respectivamente.

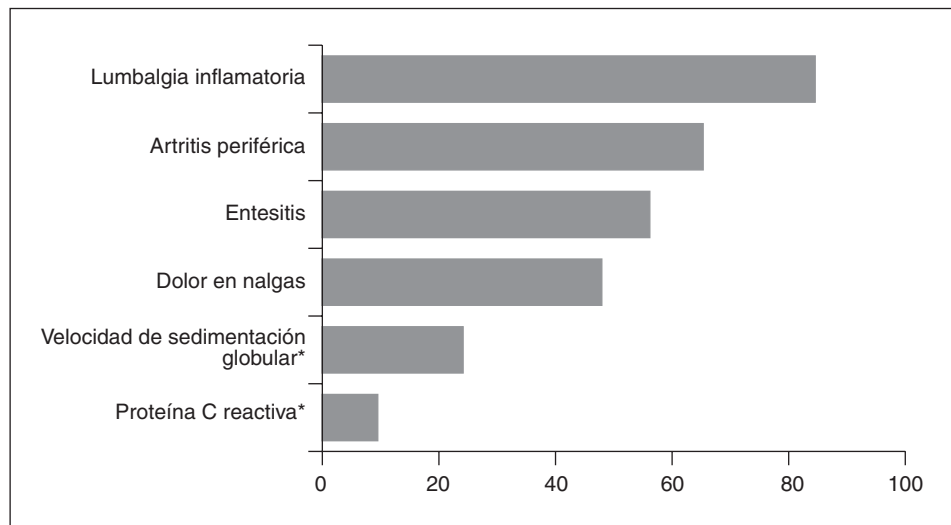


Figura 4. Variables clínicas asociadas a espondiloartritis (SpA) al momento de la inclusión 2. Los valores representan promedios, las primeras 3 variables se refieren al promedio de la calificación total de los índices, los últimos 3 son promedios expresados en centímetros.

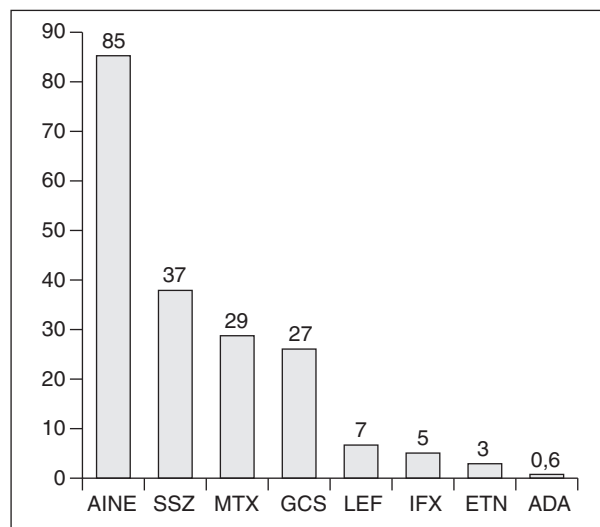
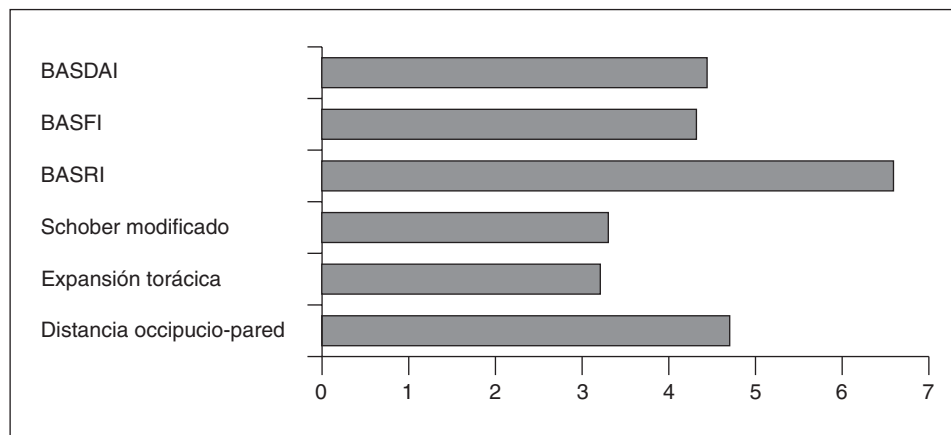


Figura 5. Medicamentos empleados como tratamiento de las espondiloartritis (SpA). ADA: adalimumab; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ETN: etanercept; GCS: glucocorticoides; IFX: infliximab; LEF: leflunomida; MTX: metotrexato; SSZ: sulfasalacina.

las características de los pacientes con SpA en Iberoamérica son muy variables y difieren de un país a otro, e incluso de un centro a otro en el mismo país. Aun cuando el análisis general indica que las SpA en Iberoamérica son similares a lo informado en pacientes de otras regiones, parece haber una serie de factores locales y/o ambientales que influyen y determinan la expresión clínica de este grupo de enfermedades en nuestra región. El análisis detallado de estos datos y estos subgrupos seguramente nos permitirá aprender mucho de este interesante grupo de enfermedades.

Bibliografía

1. Casasola-Vargas JC, Castro Villegas MC, Morote G, Huerta Sil G, Muñoz Gomariz E, Font P, et al. A cross-sectional comparative study of Mexican and Spanish patients with spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis.* 2004;63 Suppl 1:1111.
2. Miranda MD, Casasola J, Perez Cuijo V, Muñoz Villanueva MC, Morote G, Carrasco F, et al. Differential characteristic of two cohorts (Spain-Mexico) of patients with recently started spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis.* 2004;63 Suppl 1:1113.

3. Dougados M, Van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt, Amor B, Calin A, et al. The European Spondyloarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondyloarthropathies. *Arthritis Rheum.* 1991;34:1218-27.
4. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères diagnostiques des spondyloarthropathies. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1990;57:85-9.
5. Graffar M. Une methode de classification sociale déchantillons de population. *Courrier VI.* 1956;6:445-9.
6. Valenzuela YJ, Diaz Andrade E, Klagges Valenzuela B. Clasificación social y estado nutricional. Empleo de un nuevo método de clasificación social. *Cuadernos Médico Sociales.* 1976;XVIII.
7. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, Van Tubergen R, Van der Tempel H, Mielants H, Dougados M, et al. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:127-32.
8. 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;27:361-8.
9. Calin A, Mackay K, Santos H, Brophy S. A new dimension to outcome: application of the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index. *J Rheumatol.* 1999;26:988-92.
10. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994;21:2286-91.
11. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol.* 1994;21:2281-5.
12. Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, Whalley D, Helliwell PS, Kay LJ, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2003;62:20-6.
13. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A12-Item Short-Forma Health Survey. Construction of scales and preliminary test of reliability and Validity. *Med Care.* 1996;34:220-33.
14. Vazquez Mellado J, Berman A, Burgos Vargas R, Chavez J, Nitsche A, Saavedra J, et al. Espondiloartropatías en Latinoamérica: Reporte del grupo Respondia. *Reumatol Clin.* 2007;3:76. Especial Congreso.
15. Muñoz E, Vazquez Mellado J, Torre Alonso JC, Brito E, Juanola X, Zarco P, et al. Comparación de pacientes con Espondilitis anquilosante de España y países iberoamericanos. *Reumatol Clin.* 2007;3:80. Especial Congreso.
16. Font P, Samapio Barros P, Berman A, Burgos-Vargas R, Gutiérrez M, Barcelós A, et al. El patrón de la espondilitis anquilosante en Iberoamérica: Reporte del grupo RESPONDIA. *Reumatol Clin.* 2008;4 Suppl 2:75.
17. Font P, Samapio Barros PD, Berman A, Burgos-Vargas R, Pérez C, Chavez J, et al. Patrones clínicos de las espondiloartropatías en Iberoamérica. Grupo RESPONDIA. *Reumatol Clin.* 2008;4 Suppl 2:76.