

FICHA DE REGISTRO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

DATOS GENERALES

TITULO DEL PROYECTO	Concordancia intra e interobservador tras la construcción de un Índice Radiológico de Entesitis en Espondiloartropatías Seronegativas.
AREA DEL CONOCIMIENTO	Radiología. Reumatología
OBJETIVO GENERAL	Establecer la concordancia intra e interobservador, en la evaluación de ramas isquiopúbicas, iliopúbicas y sínfisis del pubis, tras haber construido un Índice Radiológico de Entesitis en radiografía convencional de Pelvis en las Espóndilo-Artropatías Seronegativas (EAS) que ayude a complementar el diagnóstico radiológico de pacientes con diagnóstico clínico de EAS.
PALABRAS CLAVES	Espondiloartropatias, Entesis, Entesitis, Índice Radiológico de Entesitis, Concordancia intra e interobservador, Indice Kappa.
UNIDAD ACADÉMICA	Facultad de Medicina
GRUPO DE INVESTIGACION	Espondiloartropatias
LINEA DE INVESTIGACION	Espondiloartropatias
DURACIÓN (meses)	12 Meses
FECHA DE INICIO	Junio 2006
FECHA PREVISTA DE FINALIZACIÓN	Julio 2007
NÚMERO DE INFORMES Y PERIODICIDAD DE ENTREGA	1 cada 3 meses
FECHAS PREVISTAS INFORMES TECNICO Y FINANCIERO DE AVANCE	2 cada 6 meses
FECHA INFORME FINAL TECNICO Y FINANCIERO	Octubre 2007

Concordancia intra e interobservador tras la construcción de un Índice Radiológico de Entesitis en Espondiloartropatías Seronegativas.

1. Justificación y Pregunta de Investigación:

Las Espondilo–Artropatías Seronegativas (EAS) comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias articulares que comparten varias características clínicas y de laboratorio: Una fuerte tendencia a la asociación familiar dada por una susceptibilidad genética relacionada con la presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA-B27, compromiso de las entesis, afectación predominante del esqueleto axial, artritis asimétrica de grandes articulaciones en los miembros inferiores y relación con la infección como factor desencadenante de las mismas. Las EAS incluyen varios subtipos, la Artropatía Psoriásica (PsA), las Espondiloartropatías no definidas (EASND), la Artritis asociada a Enfermedades Inflamatorias Intestinales (EII) y la Espondilitis Anquilosante (EA). Aunque comparten muchas características clínicas, en ocasiones es difícil diferenciarlas entre si dada su similitud en estadios iniciales (1,2)

La Espondilitis Anquilosante es la espondiloartropatía prototipo por ser más frecuente y debilitante, afectando específicamente la columna vertebral y la pelvis. En la EA hay una formación incontrolada de hueso (espolones) que con frecuencia resulta en la fusión de las articulaciones y discapacidad significativa, a diferencia de otras formas de artritis en la que el daño articular es mediado por la destrucción de los tejidos. Se estima que solo en los Estados Unidos de America hay 2.4 millones de enfermos con Espondilitis Anquilosante, el doble de pacientes afectados por Artritis Reumatoidea (3).

Los principales factores causantes de la EAS son genéticos con la codificación del gen HLA-B27 como el factor más importante. Otros

genes de susceptibilidad también han sido identificados y muchos trabajos se han publicado con diversas hipótesis que se han generado en relación con la patogenia de la EAS (4,5,6).

La característica histopatológica fundamental de las EAS es la entesitis, proceso inflamatorio de la entesis que es el sitio de inserción de los tendones, ligamentos, fascias y cápsulas articulares en el hueso(7). La entesitis hace parte de los criterios de clasificación de las EAS desde 1991. El curso clínico de las EAS y más concretamente de la entesitis como tal, es altamente variable y va desde cuadros agudos con signos y síntomas muy severos, hasta la total ausencia de dichas manifestaciones clínicas de entesopatía (8).

Esencialmente el diagnóstico clínico de EAS está basado en los criterios preliminares de clasificación del Grupo Europeo para el estudio de las EAS (ESSG), en la que utilizando solo los criterios clínicos para su diagnóstico se reporta una sensibilidad del 77% y una especificidad del 87%, aumentando si se incluyen los criterios radiológicos al 86% en la sensibilidad y al 89% en la especificidad (16). El diagnóstico radiológico de la enfermedad entraña grandes dificultades, ya que la detección temprana de la sacroileítis en la radiografía de pelvis convencional es muy baja y los cambios importantes se evidencian a partir del grado II, cuando la enfermedad tiene ya varios años de evolución y hay un daño estructural considerable (17). Los nuevos criterios de ASAS Working (grupo internacional de trabajo en reumatología para validar los resultados de estudios en Espondilitis anquilosante) para EAS axial del 2009, reportan una sensibilidad del 83.3% y especificidad del 84.9%, que se aplica para pacientes menores de 45 años y con mas de tres meses de evolución de dolor lumbar. Estos criterios incluyen: Sacroileitis demostrada por imágenes ya sea con Resonancia Magnética que demuestre imagen sugestiva

de Inflamación aguda o radiografía de pelvis con los cambios definidos por los criterios de New York.(18,19)

Tradicionalmente en las imágenes diagnosticas no se han evaluado los cambios de carácter entesopático secundarios a fenómenos inflamatorios que suceden en la pelvis en sitios diferentes a las articulaciones sacroilíacas por considerarlos difíciles de estandarizar, aunque en los últimos años han sido reportados en la literatura hallazgos en pubis, trocánter menor y cresta iliaca en pacientes con EA, sin que se tenga claramente definido cual es el papel dentro del diagnostico actual de las EAS (41,42,43).

En Colombia desde 1996, el grupo de investigación de EAS en el Hospital Militar Central, avalado por la Universidad de La Sabana y reconocido por COLCIENCIAS, recopiló sistemáticamente la información clínica y radiológica de una cohorte de 372 pacientes con diagnostico de EAS hasta el año 2005. Esto incluyó la toma de un juego inicial de radiografías constituido por una placa en proyección Antero-Posterior de pelvis, una placa en proyecciones AP y Lateral de columna lumbosacra y una placa en proyección lateral de la columna cervical.

La observación juiciosa de un número importante de radiografías de pelvis por un grupo de expertos encabezado por el Dr. Enrique Calvo, médico radiólogo, llamó la atención sobre la consistencia de las alteraciones radiográficas que se producen en los sitios de inserción tendinosa, diferentes a las articulaciones sacroilíacas, secundarios a fenómenos de entesitis, principio fundamental en la etiología de estas enfermedades, lo que llevo a pensar en la posibilidad de realizar un diagnostico temprano de EAS al observar los cambios de entesopatía en la pelvis.

Una primera aproximación con carácter de investigación en este sentido, se da en el año 2003 liderada por el entonces residente de reumatología, Dr. Pedro Iván Santos Moreno y como

coinvestigadores los doctores Enrique Calvo Páramo, John Darío Londoño Patiño y Rafael Ovalle y que tomo la información de los pacientes con diagnóstico de EAS valorados en el servicio de Reumatología e inmunología clínica de la Universidad Militar Nueva Granada. El resultado de este esfuerzo fue publicado con el título: “Entesitis en espondiloartropatías: importancia para el diagnóstico clínico-radiológico - índice radiológico de entesitis para aumentar la sensibilidad diagnóstica de la radiografía de pelvis convencional”.

En este trabajo se hizo una observación y descripción de los hallazgos de entesitis en la radiografía de pelvis en pacientes de la clínica de reumatología del Hospital Militar Central, seleccionándolos según los criterios de inclusión y exclusión establecidos por el grupo investigador teniendo en cuenta las características clínicas y paraclínicas del grupo poblacional. Adicionalmente se describieron los posibles cambios que se esperaban encontrar en las radiografías de pelvis, los sitios de inserción tendinosa que debían evaluarse, para finalmente plantear un prototipo de escala. También se dejó registro de los datos clínicos y paraclínicos de los pacientes y de las radiografías obtenidas. De este trabajo inicial se han publicado diversos artículos en el área específica de la Reumatología clínica y terapéutica.

A partir de este trabajo se generó la idea de continuar en este proyecto de investigación con la construcción de un índice radiológico que describiera las características patológicas de estos hallazgos y determinara la concordancia intra e interobservador de estas observaciones, estableciendo con esta concordancia si eventualmente es posible permitir la cuantificación de estos cambios en relación a la severidad, reproducibilidad, variabilidad, validez y sentido biológico tomando en cuenta el tiempo de evolución y la severidad de la enfermedad.

Lograr construir un Índice Radiológico de Entesitis en radiografía convencional de Pelvis a partir de la comprobación de una adecuada concordancia intra e interobservador, en la evaluación de ramas isquiopúbicas, iliopúbicas y sínfisis del pubis, puede generar un impacto positivo en la evaluación y diagnóstico de las EAS, ya que nuestro sistema de salud cuenta en general en los hospitales de primer y segundo nivel solo con el apoyo diagnóstico por imágenes de la radiografía convencional, ofreciendo un novedoso diagnóstico radiológico al determinar la cuantificación temprana de los cambios entesopáticos antes del compromiso de las sacroiliacas, favoreciendo claramente el diagnóstico adecuado de las EAS y el manejo integral y temprano del paciente con optimización de los recursos disponibles y disminución en las complicaciones y los tiempos de incapacidad.

Lo anterior toma relevancia tomando en cuenta que la literatura reporta que técnicas como la resonancia magnética nuclear, tomografía computarizada e imágenes de medicina nuclear, aun sin estar estandarizadas en su uso como estudios de rutina para la aproximación diagnóstica inicial, aportan hallazgos que permiten corroborar el diagnóstico de EAS, técnicas que desafortunadamente en nuestro país tienen un acceso limitado y costoso.

El optimizar el diagnóstico de las EAS con estudios convencionales de fácil acceso, bajo costo y que hacen parte de sus criterios diagnósticos, permiten llegar a un mayor número de pacientes, en los que el diagnóstico precoz y el seguimiento clínico-radiológico sean oportunos y efectivos.

2. Marco Teórico y Estado del Arte

Las Espondilo-Artropatías Seronegativas (EAS) son una condición reumatológica que tiene una prevalencia global entre 0.5 y 1.5% de

la población general, con diferencias raciales y geográficas muy importantes, siendo mas común en hombres jóvenes, caucásicos, con una relación entre hombres y mujeres de cuatro a uno. Estudios realizados en Latinoamérica (Colombia y México) han establecido que el subgrupo de Espondiloartropatías indiferenciadas en estos países es la forma mas frecuente de presentación: 46% en Colombia y 42 % en México (4).

Las EAS comparten ciertas características clínicas, pero con diferente presentación en cada una de ellas, siendo las más importantes: entesitis, compromiso del esqueleto axial, artritis predominante en los miembros inferiores, dactilitis, tendencia a la asociación familiar, hallazgos radiológicos y la relación con el Antígeno de Histocompatibilidad HLA-B27 (1,2,6).

La característica histopatológica fundamental de las EAS es la entesitis, dada por el compromiso inflamatorio de las entesis comprometidas que son los sitios de inserción de los tendones, ligamentos, fascias y cápsulas articulares al hueso (7). En la entesitis se observan tres fases: la inflamación, la erosión ósea y la formación de sindesmofitos (espolones). El factor de necrosis tumoral es un importante mediador de los procesos inflamatorios, pero esta citosina proinflamatoria no participa activamente en la erosión ósea o en la formación del sindesmofito. Los principales factores causantes de la EAS son genéticos, con la codificación del gen HLA-B27 como el factor más importante. Otros genes de susceptibilidad también han sido identificados y muchos trabajos se han publicado con diversas hipótesis que se han generado en relación con la patogenia de las EAS (4,5,6).

El término “entesopatía” es relativamente nuevo y como tal fue descrita por primera vez por Niepel y colaboradores en 1966 en un grupo de pacientes con EAS (7). En 1970 Ball describió minuciosamente los hallazgos microscópicos de la entesitis en pacientes con Espondilitis Anquilosante y demostró que es una

característica clínica y patológica muy importante de esta enfermedad, en contraste con la artritis reumatoidea (9).

En 1975, Francois evidencio que hay entesitis en la zona de la articulación sacroilíacas (10). En 1982 Sichikawa demostró que la sacroileitis comienza en el hueso subcondral (11). En 1983 un síndrome de entesopatía y artropatía seronegativa en niños fue descrito por Rosenberg (12). Tales observaciones también fueron hechas por Burgos-Vargas en un grupo de niños de la población mexicana mestiza (13). En 1988 Canoso describe los componentes del órgano de la entesis del Tendón de Aquiles en el artículo clásico "The Premiere Entesis" (14).

Clínicamente el concepto de entesitis fue ganando importancia y reconocimiento dentro del cuadro clínico y diagnóstico de las EAS hasta llegar a ser incluido en el año de 1991 dentro del grupo de criterios preliminares de clasificación de el Grupo Europeo para el estudio de las Espóndilo-Artropatías (ESSG), que tienen como objetivo el agrupar observaciones sistemáticas de los individuos con evidencia de estas enfermedades, observándose una sensibilidad y especificidad cercanas al 87% en el diagnóstico clínico (16).

A pesar de que el término "entesopatía" fue inicialmente utilizado en la literatura especializada, el termino "entesitis" ha ido ganando terreno, ya que en años recientes fue estableciéndose la diferencia entre entesopatía y entesitis. La entesopatía como fenómeno patológico puede observarse en muchas entidades reumatológicas con origen mecánico o traumático, mientras que la entesopatía inflamatoria llamada entesitis es una manifestación cardinal de las EAS (15,27).

Las manifestaciones clínicas de la entesitis son ampliamente variables, van desde los síntomas y signos de inflamación aguda severa hasta aquellos cuadros con ausencia de tales

manifestaciones. Las entesis más comúnmente afectadas en EAS corresponden al tendón de Aquiles, fascia plantar, sínfisis púbica, trocánteres mayores, tuberosidad isquiática, cresta ilíaca, tendón patelar y apófisis espinosas de la columna vertebral entre otros (21,22,23).

Anatomía de las entesis

Las entesis constituyen los sitios de inserción de tendones, ligamentos, fascias y cápsulas articulares al hueso y se caracterizan por ser estructuras metabólicamente muy activas y extremadamente sensitivas debido al alto contenido de terminaciones nerviosas (23, 26).

La anatomía de las entesis ha sido descrita por varios autores entre ellos Benjamín, que define básicamente dos grandes tipos de entesis: las fibrosas y las fibrocartilaginosas (FC). Las de tipo fibroso se caracterizan por estar compuestas de tejido fibroso denso y puro, el cual une el tendón o ligamento al hueso, mientras que las de tipo fibrocartilaginoso contienen una zona de cartílago transicional en la interfase ósea. Las entesis de tipo fibroso son típicas de la metáfisis y la diáfisis de los huesos largos y las de tipo FC son comunes a las epífisis (21).

La mayoría de las entesis son del tipo FC y en este caso la inserción del tendón, ligamento, fascia o cápsula articular al hueso esta compuesta por cuatro zonas histológicamente identificables, las cuales se mezclan entre si y representan la transición del tendón o ligamento hasta su inserción en el hueso (14,15).

La primera de estas zonas es el propio tendón o ligamento y esta constituida por bandas gruesas de fibras de colágeno las cuales muestran una considerable fuerza y habilidad para resistir la tracción. La segunda zona esta constituida por fibrocartílago no mineralizado; esta región tiene un espesor variable y esta constituida por fibras de colágeno similares a la del tendón o

ligamento y contiene condrocitos. La tercera zona contiene fibrocartílago mineralizado y se encuentra directamente adyacente al hueso en el cual se inserta. La cuarta y última zona es el hueso mismo; al final de la inserción del tendón o ligamento al hueso, las fibras de colágeno se mezclan imperceptiblemente con aquellas fibras de la matriz ósea volviéndose una sola. Las fibras de colágeno que penetran más profundamente en el hueso son las llamadas fibras de Sharpey y tienen funciones de fijación.

La entesis contiene gran cantidad de terminaciones nerviosas y es avascular, pero se irriga de forma similar al cartílago articular, por medio de la penetración de los vasos a través del hueso subcondral, lo que favorece la formación de hueso, disipando el estrés y convirtiéndolo en el sitio de anclaje más importante de los tejidos blandos al hueso ya que es el punto de interfase entre el fibrocartílago calcificado y el hueso subcondral (31,33,36).

Histopatología y bioquímica de las entesis en EAS.

Los tejidos que contienen fibroblastos son considerados generalmente como metabólicamente inactivos comparados con otros tejidos, sin embargo los tendones y ligamentos que constituyen las entesis están constantemente respondiendo a factores mecánicos y/o biológicos, indicando que las entesis fibrocartilaginosas (FC) son tejidos muy dinámicos que responden todo el tiempo a estímulos y por lo tanto tienen la habilidad inherente de promover la formación de nuevo hueso. Por el contrario, durante los periodos de inmovilización, los tendones y ligamentos disminuyen su contenido de fibrocartílago y por lo tanto la fuerza de las entesis (4,11,28).

Todo lo anteriormente expuesto es de particular interés en EAS, sobre todo en etapas tempranas y antes del desarrollo de la anquilosis, ya que no está claro si el fenómeno de entesitis

envuelve únicamente entesis que contengan fibrocartilago, de los que existen tres tipos que pueden ser diferenciados: dos que están localizados en la parte distal del tendón y un tipo que se localiza proximal al hueso (36,39).

También debe tomarse en cuenta el concepto de inflamación específica en EAS, el cual no está restringido solamente a las entesis sino que se extiende al hueso subcondral, la medula ósea y la cápsula articular. Los estudios histopatológicos de Sichiawa y otros estudios recientes con RMN, en los cuales se tomaron pacientes en etapas tempranas de la enfermedad, comúnmente mostraron cambios inflamatorios importantes a nivel del hueso subcondral (11,46,).

Un hallazgo importante de entesitis en EAS es la presencia de una aumentada vascularización en los sitios de unión de las entesis, es decir donde se juntan la sinovial, la cápsula articular, el hueso subcondral y la medula ósea. Además, se ha demostrado que los procesos de osificación como la formación de entesofitos está precedida de invasión vascular, indicando un papel definitivo de los “nuevos vasos” en la histopatología de los cambios en la entesitis en EAS y en la formación de nuevo hueso. Esto último, induce la formación de nueva entesitis en un nivel superior al previo y por esta razón es el factor principal de la pérdida de la movilidad asociada a las EAS (21,22,23). Como lo reportó Francois, sinovitis leve pero destructiva y el compromiso del hueso subcondral son los cambios más tempranos identificados histológicamente en la articulación sacroilíacas (22).

En la experiencia de Braun usando Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para su valoración en las etapas tempranas de las EAS, el proceso inflamatorio comienza en el cartílago cerca de la cápsula articular, posteriormente sobreviene la destrucción de los tejidos adyacentes al cartílago articular y su reemplazo por tejido fibroso y finalmente hueso nuevo (51).

La inflamación de los tejidos blandos y la destrucción ósea ocurren en los sitios de entesis y los infiltrados inflamatorios de fibroblastos invaden el hueso que esta adyacente al sitio de entesitis y al hueso subcondral. En estudios recientes los infiltrados inflamatorios y el edema fueron claramente evidentes en la medula ósea de pacientes con EAS y en especímenes tomados cerca de los sitios de entesitis en los que las células inflamatorias predominantes fueron los linfocitos T-CD3+. En pacientes con PsA los linfocitos T-CD4+ constituyeron la mayoría de las células inflamatorias (29).

Es también importante que durante la diferenciación, las células FC se acumulan en un momento que corresponde al mayor incremento en la carga mecánica sobre la entesis. Las células FC de la entesis están rodeadas por una matriz extracelular, en la cual las moléculas de proteoglicanos son visibles. La habilidad de las fibras de las entesis para resistir la compresión es el resultado de la presencia de colágeno tipo II y agrecano en la matriz extracelular, la cual es sintetizada por las células FC debido a la metaplasia fibroblástica.

Hay cambios marcados en la distribución de los glucosaminoglicanos (GAG) en las entesis: ambos tipos de entesis (fibrosa y FC) contienen dermatan sulfato pero únicamente las inserciones FC tienen keratan sulfato y condroitina 4 y 6, la última de las cuales es un marcador importante de fibrocartilago de superficie (26,27,28).

Imagenología de las entesitis en las E.A.S.

Las características radiológicas de las entesis han jugado un papel importante en la definición de las lesiones de entesitis y a su vez en el concepto de EAS. Estos hallazgos están descritos en la literatura médica e incluyen osteopenia en el sitio de inserción,

irregularidad de la corteza ósea, erosiones, calcificaciones de los tejidos blandos y formación de nuevo hueso en el sitio de la entesitis. La periostitis que no necesariamente esta relacionada con una inserción en particular, también se considera una característica radiológica vista en EAS y se visualiza como superficies óseas de contornos borrosos e irregulares (39,40). En entesitis periférica, el proceso inflamatorio en tendones y ligamentos puede ser visualizado mejor por ultrasonido o resonancia magnética nuclear (RMN), pero también es posible detectar entesitis por rayos x convencional (44,45,46).

Los hallazgos radiológicos de entesitis en radiografía convencional incluyen: edema de tejidos blandos que puede ser visualizado como una aumento en la densidad, osteopenia vista como una pérdida de la densidad, aumento en la trabeculación ósea e irregularidad de la cortical ósea del sitio de inserción de la entesis, periostitis, calcificación de los tejidos blandos adyacentes a las entesis y formación de nuevo hueso denominado osteofito (71). Estos cambios entesopáticos se aprecian mejor en articulaciones pequeñas que en grandes, sobretodo en pacientes con Artritis Psoriásica (PsA) (40). Los cambios entesopáticos de la cadera se hacen visibles fuera de las articulaciones sacroilíacas, específicamente en la sínfisis del pubis, tuberosidad isquiática, rama iliopúbica y rama isquiopúbica, donde se pueden presentar cambios mínimos, dados por desmineralización subcortical y osteopenia, que imagenológicamente se hace visible por un aumento de la radiolucidez y de la trabeculación ósea en el sitio de interés, cambios destructivos dados por cambios mínimos y erosiones que sumados a la desmineralización y osteopenia producen adelgazamiento y perdida de la definición del la cortical del hueso en el sitio de inserción del tendón y cambios reconstructivos dados por ondulaciones en los sitios de entesitis, que se manifiestan como esclerosis del hueso en el sitio de inserción del tendón, visto como un aumento en la radiopacidad y

del espesor de la cortical en el sitio de inserción, el cual se ve irregular y borroso (41,42,43,44).

La tomografía computarizada (TC) no ha sido muy utilizada en el estudio de la entesitis; básicamente se han logrado identificar los depósitos de cristales o calcificaciones dentro de la entesis. La TC actualmente es utilizada principalmente para el estudio de los cambios crónicos en estos pacientes, sobre todo en las articulaciones sacroiliacas más que de entesis periféricas, por lo que desde el punto de vista del diagnóstico temprano tiene poca utilidad (48,49). Su uso se ha extendido a la guía escanográfica para la aplicación de corticosteroides en las articulaciones sacroiliacas en pacientes con EAS con importante limitación por dolor e inflamación. (65)

Los estudios con gammagrafía ósea solo han podido mostrar un aumento difuso en la captación del isótopo a nivel general pero de características inespecíficas. Para el estudio del tejido óseo propiamente dicho se utilizan bifosfonatos (MDP, DPD y HDP) marcados con tecnecio-99m. Se ha utilizado la gammagrafía ósea para el diagnóstico imagenológico de sacroileitis, pero esta técnica a pesar de su alta sensibilidad es poco específica, por lo que casi no se usa en la práctica cotidiana (50, 72).

Otro método que viene siendo ampliamente estudiado en la evaluación de las EAS y de los fenómenos entesopáticos asociados es la Resonancia Nuclear Magnética (RNM). La RMN usada en EAS y más concretamente en entesitis ha revelado nuevos hallazgos. Los primeros estudios con RMN mostraron la naturaleza extrasinovial de las lesiones inflamatorias entesopáticas en pacientes con EAS (50,52). Posteriormente los estudios de RMN dinámica con gadolinio y técnicas de supresión de grasa demostraron que la respuesta inflamatoria asociada con la entesitis es mucho más extensa de lo que inicialmente se pensó y ha llevado a dos observaciones patogénicas importantes: Que la

base de los cambios extracapsulares observados en el proceso patológico inflamatorio en EAS es la entesitis misma y que la respuesta inflamatoria asociada con la entesitis puede ser mucho más extensa, envolviendo no solo los tejidos adyacentes, sino también la medula ósea cercana, de donde el proceso puede extenderse a una distancia considerable del sitio inicial de entesitis (51,54,55,56).

La RMN muestra evidencia de edema de medula ósea e inflamación de diversas estructuras dentro y fuera de la cápsula articular. La RMN dinámica es muy útil en diagnóstico temprano de sacroileitis y compromiso espinal en EAS cuando las radiografías convencionales son normales, ya que el grado de realce del gadolinio parece relacionarse con los cambios histológicos. El edema óseo parece ser más evidente en los sitios desprovistos de sinovial como la fascia plantar, por esta razón, el edema óseo es más prominente en EAS que artritis reumatoidea (52,57,58,59).

Sin embargo, la RMN tiene algunas limitaciones en la evaluación de las entesis; primero, las estructuras de las entesis tienen un bajo contenido de agua, lo que dificulta la observación de los cambios óseos; segundo, el edema óseo demostrado en la RMN es una respuesta inespecífica que puede ser resultado de trauma, fractura, infección, neoplasia, osteoartritis o alguna enfermedad inflamatoria como la artritis reumatoidea (61,62). Adicionalmente el alto costo que representa la toma del examen y el limitado acceso a los equipos, hacen que este estudio a pesar de la sensibilidad y especificidad no sea de elección en países como el nuestro, en donde los equipos solo están disponibles en general en las grandes ciudades, esto sin tener en cuenta la falta de estandarización en la técnica para la evaluación de las articulaciones sacroilíacas en el contexto de las EAS.

La ecografía con transductores lineales de alta frecuencia (mayor a 7.5 MHz) ejecutada en tiempo real es un método relativamente

barato para evaluar entesitis, con ella se puede demostrar edema en la entesis comprometida, tendinitis, edema de tejidos blandos peritendinosos, bursitis, y edema ligamentoso (63). La apariencia en la ecografía de las entesitis esta asociada con la pérdida de la ecogenicidad fibrilar normal de la entesis, engrosamiento y alteración en la ecogenicidad de tejidos blandos y ligamentos, erosiones óseas y formación de nuevo hueso en el sitio de inserción (68,69). La ecografía es la técnica de imagen musculoesquelética que mas rápido ha evolucionado, de tal manera que actualmente ha reemplazado a la RM en diversos campos clínicos y sirve además como complemento a otras técnicas. Se ha demostrado que el ultrasonido con Doppler-Poder (Power-Doppler) es más sensible que la exploración clínica para evaluar la entesitis (64). Recientemente se ha comenzado a evaluar la entesis mediante este tipo de aplicación, y se ha descrito un patrón característico de vascularización perientésica en pacientes con espondiloartritis (64,68,69).

Los artificios son frecuentes en la ecografía musculoesquelética, los más importantes son la anisotropía tisular y los artificios del borde del haz. Las sondas de matriz lineal tienen sensibilidad para la detección de la anisotropía tendinosa, cualidad que puede tener gran utilidad diagnóstica. La anisotropía se origina en los tejidos que contienen múltiples interfaces de sonido lineales y paralelas como los tendones o los músculos, que provocan la reflexión preferente del haz en una sola dirección. Cuando estas estructuras no se visualizan manteniendo el transductor perpendicular al eje longitudinal de las interfaces lineales, se produce la flexión del haz hacia fuera del transductor con una reducción muy fuerte de la ecogenicidad (brillo ecográfico) del tejido. Este efecto puede simular procesos patológicos localizados en estas estructuras y representan una posible causa de error en la evaluación de tendones y músculos. Sin embargo también puede tener valor en la identificación de los tendones debido a la modificación de su

ecogenicidad (63,66,69). Otro de los usos del ultrasonido en EAS ha sido el papel que cumplen como guía para la aplicación de corticosteroides y anestésicos con el fin de minimizar los riesgos y los costos y herramienta en el seguimiento de los pacientes que han recibido intervención terapéutica, aunque la falta de estandarización de la evaluación ecográfica ha frenado su progreso (67).

Aspectos Estadísticos

Los cambios que se producen en las entesis en pacientes con EAS pueden ser determinadas por las observaciones que hacen radiólogos expertos, que con entrenamiento logran identificar la presencia o ausencia del signo radiológico, sin embargo, a esto subyacen dificultades en relación con la concordancia intra e interobservador que se observa en todo estudio de observación radiológica.

Tradicionalmente se ha reconocido como una fuente importante de error la medida de la variabilidad entre observadores. Como consecuencia, un objetivo de los estudios de fiabilidad debe consistir en estimar el grado de dicha variabilidad. En este sentido, dos aspectos distintos entran a formar parte típicamente del estudio de fiabilidad: por una parte, el sesgo entre observadores, es decir, la tendencia de un observador a dar consistentemente valores mayores que otro y por otra, la concordancia entre observadores es decir, hasta qué punto los observadores coinciden en su medición o apreciación.

A estas dificultades se suma la manera de abordar estadísticamente la naturaleza de los datos obtenidos. Si estos son de tipo continuo es habitual la utilización de estimadores del coeficiente de correlación interclase, mientras que cuando se trata

de datos de tipo categórico el estadístico más empleado es el índice kappa, el cual aplicaremos en la realización de este trabajo.

El índice kappa permite hacer una corrección de la concordancia atribuida exclusivamente al azar, corrección que esta relacionada con la distribución de los valores considerados marginales. La máxima concordancia posible corresponde a $K = 1$, el valor de $K=0$ se obtiene cuando la concordancia observada es precisamente la que se espera del azar. A la hora de interpretar el valor de K es útil disponer de una escala como la siguiente, que aunque arbitraria, permite cualificar los hallazgos: (77).

Valoración del Índice Kappa

Valor de k	Fuerza de la concordancia
< 0.20	Pobre
0.21 – 0.40	Débil
0.41 – 0.60	Moderada
0.61 – 0.80	Buena
0.81 – 1.00	Muy buena

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Establecer la concordancia intra e interobservador, en la evaluación de ramas isquiopúbicas e iliopúbicas y sínfisis del pubis, tras haber construido un Índice Radiológico de Entesitis en radiografía convencional de Pelvis en las Espóndilo-Artropatías Seronegativas (EAS) que ayude a complementar el diagnóstico radiológico de pacientes con diagnóstico clínico de EAS.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1. Describir la presencia de entesitis en radiografía de pelvis y las características radiológicas del fenómeno en un grupo de pacientes colombianos con EAS, del Hospital Militar Central en Bogotá, Colombia.

3.2.2. Establecer la concordancia intra e interobservador del índice construido.

3.2.3. Aplicar el índice Kappa, para establecer la reproductibilidad del índice radiológico de entesitis.

4. Metodología

A partir de la pregunta de investigación y tomando como referencia el marco teórico anteriormente expuesto, el grupo de investigación planteó la posibilidad de recoger información de una cohorte de pacientes del Hospital Militar Central con diagnóstico de Espóndilo-Artropatías Seronegativas. Para este fin y a partir de un diseño metodológico descriptivo y anidado en una cohorte se propuso una observación longitudinal por expertos de las radiografías de los pacientes, observaciones que fueron detalladas en un instrumento de medición.

Una aproximación inicial para tal fin contempló seis zonas de inserción tendinosa que comprendieron: zona 1- alerones iliacos, crestas iliacas y las espinas iliacas anterosuperiores; zona 2- el sacro; zona 3- rama superior del pubis; zona 4- la sínfisis púbica; zona 5- las ramas Isquiopúbica; zona 6- los trocánteres femorales. Al someter a análisis inicial de reproducibilidad y confiabilidad se seleccionaron tres zonas que mostraron buena reproducibilidad por su fácil identificación a pesar de las limitaciones técnicas que pudieran presentar las radiografías. Estas zonas fueron: Símfisis del Pubis, Rama Iliopúbica y Rama Isquiopúbica.

El grupo de investigación tomando como base estos presupuestos buscó construir un índice radiológico de entesitis (I.R.E.) en radiografía convencional de pelvis, para los tres sitios descritos y estableció los valores de concordancia inter e intraobservador, al realizar dos lecturas ciegas del mismo grupo de placas en dos tiempos diferentes con una diferencia de seis meses, por dos radiólogos considerados como expertos por parte del grupo investigador, teniendo en cuenta el tiempo que llevaban como radiólogos y en especial la experiencia en imágenes del sistema osteoarticular y siendo analizadas aplicando el Índice Kappa. Toma especial significado la construcción de este índice en aquellos pacientes con sospecha clínica de EAS en quienes no se evidencian cambios claros de sacroileitis como posible complemento al diagnóstico imagenológico de las EAS.

A partir del marco teórico y tomando en cuenta que los cambios entesopáticos en la cadera se hacen visibles fuera de las articulaciones sacroilíacas, se planteó la posibilidad de clasificar las observaciones de las tres zonas escogidas por el grupo investigador en; zona 1: sínfisis del pubis, zona 2: rama iliopúbica y zona 3: rama isquiopúbica. Para todas ellas se establecieron cuatro estadios: -0 normal; -1: cambios mínimos, dados por desmineralización subcortical y osteopenia, que

imagenológicamente se hacen visibles por un aumento de la radiolucidez y de la trabeculación ósea en el sitio de interés; -2: cambios destructivos, dados por cambios mínimos y erosiones que adicionalmente a la desmineralización y osteopenia, comienzan a evidenciar adelgazamiento y pérdida de la definición de la cortical del hueso en el sitio de inserción del tendón; -3: cambios reconstructivos, dados por ondulaciones en los sitios de entesitis que se manifiestan como esclerosis del hueso en el sitio de inserción del tendón, visto como un aumento en la radiopacidad y del espesor de la cortical en el sitio de inserción, el cual se ve irregular y borroso.

Para realizar el estudio se retomó la información existente de los pacientes reclutados en la consulta de Espondiloartropatías de la consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital Militar Central desde el año 1996 hasta el 2005. En estos pacientes se utilizó el Índice de Mander para el conteo y la calificación de las entesopatías que en general presentaban. Se midió la actividad de la enfermedad y la discapacidad del paciente mediante el uso de los instrumentos de clinimetría recomendados por OMERACT IV (grupo internacional de trabajo en reumatología para validar los resultados de estudios en espón-dil-artropatías Seronegativas) y el ASAS Working (grupo internacional de trabajo en reumatología para validar los resultados de estudios en Espondilitis anquilosante), así como los instrumentos de clinimetría que evaluaron la actividad de la enfermedad y la capacidad funcional del paciente de nominados BAS-G, BASFI, BASMI, BASDAI, Dougados y Dolor Espinal por Escala Visual Análoga)(73,74,75,76,77), recolectando así 372 pacientes en total. De este grupo fueron eliminados 69 pacientes por tener diagnóstico de Artritis Psoriasica, quedando así 303 pacientes.

En este grupo de 303 pacientes se analizaron sus estudios radiológicos presentes en el servicio de de Reumatología del

Hospital Militar Central, buscando que incluyeran una radiografía convencional de pelvis para usar en el estudio, con los siguientes parámetros de calidad técnica: Placa radiográfica tomada en antero-posterior (AP), posición decúbito supino, rotación interna de 15° de los pies, con haz de Rx perpendicular a la placa radiográfica y centrada en sínfisis púbica; En consenso con el grupo investigador se escogieron aquellas que cumplían con los criterios técnicos de una imagen de calidad, que permitía su interpretación y se depuro la base de datos, quedando hasta ese momento 100 pacientes.

A partir de estos 100 pacientes y para realizar la observación y determinar la concordancia intra e interobservador, se consideró que una imagen de la placa para incluir en el estudio era aquella que estaba centrada en la sínfisis del pubis y que permitía visualizar la cresta iliaca, las articulaciones sacroiliacas, las articulaciones coxofemorales, el pubis, el cuello femoral y los trocánteres. El grupo de imágenes para lectura se redujo entonces a las obtenidas en 52 pacientes. Estas placas fueron convertidas en imágenes digitales para facilitar su manejo y visualización a través de un digitalizador fluorescente con CCD de ocho bits marca VIDAR.

El análisis y graduación de las imágenes obtenidas con la base de datos existente y depurada, se hizo utilizando los criterios modificados de Nueva York de la siguiente manera:

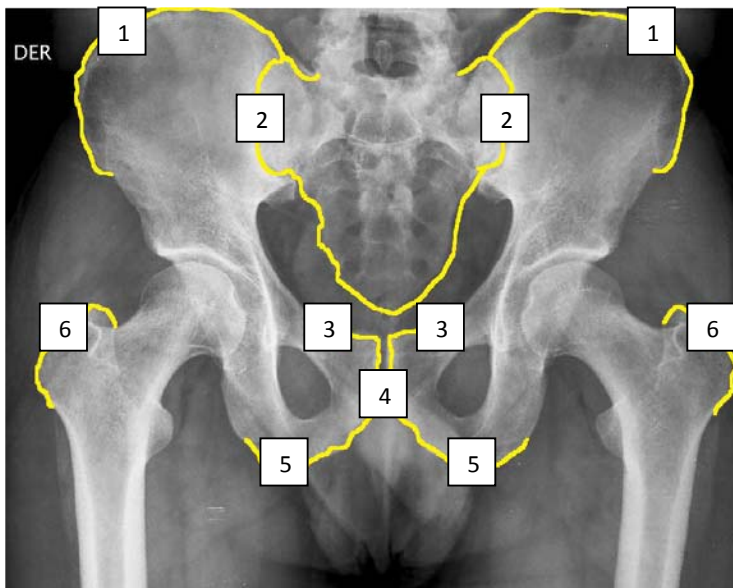
Grado	Característica	Afectación
0	Normal	
1	Cambios sugestivos de Sacroileitis	
2	Anormalidad mínima	Áreas pequeñas, localizadas de erosión o esclerosis con alteración o no del espacio articular
3	Anormalidad definitiva	Erosiones, Esclerosis, Aumento o disminución del espacio articular Cambios de anquilosis parcial
4	Anquilosis definitiva	

Se considero la sacroileitis grado 2 bilateral o grado 3 o 4 unilateral como diagnostica para EA de conformidad con los Criterios de Nueva York; en los demás casos se considero como una forma no definida (EASND) cuando los otros indicadores clínicos de la enfermedad estaban presentes.

Una vez leídas y clasificadas las imágenes con los criterios de Nueva York modificados, se analizaron en busca de cambios en la entesis las tres zonas que con el grupo investigador fueron definidas como complementarias, ya que fueron fácilmente visualizadas a pesar de las limitaciones técnicas y fueron las más relevantes para la presencia de entesitis.

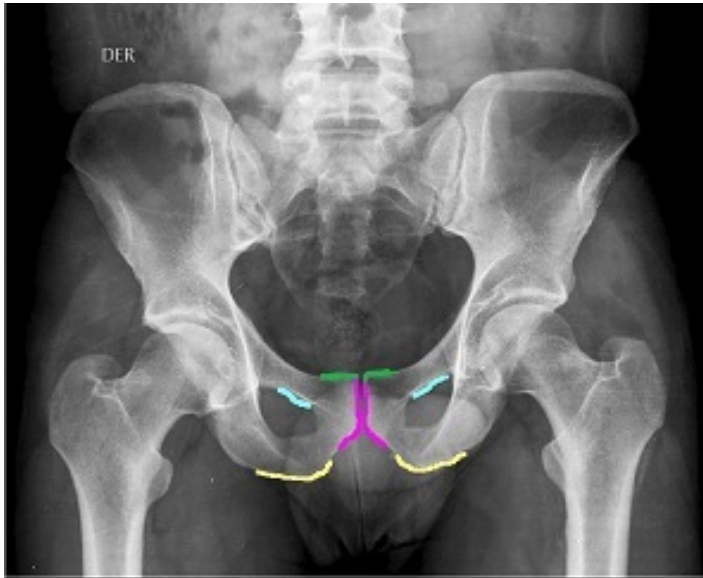
Se propuso como Índice Radiológico de Entesitis (IRE) producto de la observación inicial y la experiencia de los miembros del grupo el siguiente esquema que estadifica los cambios de entesitis en la pelvis en pacientes con EAS en 4 tipos:

Estadio	Característica	Afectación
0	Normal	
1	Cambios mínimos	Desmineralización subcortical Osteopenia
2	Cambios destructivos	+ Erosiones
3	Cambios reconstructivos	Ondulaciones en los sitios de entesitis



Sitios iniciales de Evaluación Radiológica.

1. Alerones iliacos - Crestas Iliacas y las espinas iliacas anterosuperiores 2. Sacro
3. Rama superior del pubis 4. Sínfisis púbica 5. Ramas Isquiopúbicas 6. Trocánteres mayores



Sitios definidos por el Grupo Investigador

Zona 1: Pubis superior. Zona 2: Ramas Isquiopúbicas e Iliopúbicas. Zona 3: Sífnisis.



GRADO 0. NORMAL

No se observan alteraciones



GRADO 1. CAMBIOS MINIMOS

Desmineralización subcortical y Osteopenía



GRADO 2. CAMBIOS DESTRUCTIVOS

Desmineralización subcortical, Osteopenía y erosiones



GRADO 3. CAMBIOS RECONSTRUCTIVOS

Ondulaciones en los sitios de inserción de entesis.

Posteriormente se llevo a cabo la etapa de lectura ciega, donde cada uno de los observadores evaluó la totalidad de las imágenes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Cada investigador evaluó de manera independiente las imágenes de los pacientes y calificó los hallazgos de acuerdo al índice de entesitis propuesto.

Se contó con un formulario de evaluación radiológica en formato digital, uno por cada investigador, en donde se consignó el número de registro del paciente, el conteo de áreas de entesitis afectadas, la estatificación del puntaje de compromiso de las articulaciones sacroilíacas según los criterios modificados de New York y el Índice Radiológico de Entesitis (IRE).

Se conformo una base de datos de los 52 pacientes con el registro imagenológico y numérico en cuanto a la cuantificación y estatificación del índice de entesitis y de sacroileitis.

Para la construcción del instrumento de medición se estructuró una tabla en el programa Microsoft Office Excel 2007 en la cual se anotó la puntuación estimada para cada cambio entesopático en cada una de los sitios descritos de acuerdo al índice creado, en la columna uno estaban cada uno de los puntos a evaluar con sus grados: Sacroiliacas, Pubis inferior, Rama Iliopúbica y Rama Isquiopúbica y en la fila uno el código con el cual se identificó a cada paciente con radiografía de pelvis.

Se entregó a los observadores este archivo en el programa Excel 2007, con celdas bloqueadas y que permitían solo anotar una X o dejar en blanco cada casilla. Cada uno de los observadores debía anotar con X el cambio visualizado y dejar en blanco las casillas restantes. Se conformaron bases de datos con una depuración estricta de la información y seguimiento continuo, de acuerdo a los criterios establecidos por el grupo investigador. Para facilitar la cuantificación y análisis, los espacios en blanco fueron remplazados por 0 y las X por 1. Posteriormente se totalizó el puntaje máximo por zonas para facilitar el análisis estadístico.

El análisis se realizó en Stata 10.0. Para describir la población se usaron medidas de tendencia central y de frecuencia. Para describirla en términos de hallazgos imagenológicos se utilizó la moda de las cuatro lecturas. El acuerdo intra e interobservador se analizó con la cuantificación de Kappa ponderado.

Todos los pacientes incluidos en el presente estudio tuvieron la información pertinente y aceptaron libremente participar en el estudio, expresando dicha voluntad a través de la firma del consentimiento informado, archivos que se encuentran en el Hospital Militar Central. El estudio no contempla la intervención de los pacientes y al ser un estudio realizado con las placas de pacientes previamente incluidos en un estudio de investigación no se requirió de la firma de nuevos consentimientos.

5. Resultados

De los 52 pacientes 37 eran hombres (72%) y 15 mujeres (28%), con un promedio de edad de 37.7 +/- 9 años, el 87% eran mestizos, 5% negros y 8% Blancos.

El 56.42% tenían diagnóstico de Espondilitis Anquilosante (EA), 29.91% Espondilo-Artropatía No Definida (EAND), 13.67% presentaban artritis reactiva.

El 61.24% de los pacientes tenían antecedente de Artritis. La edad de inicio de los síntomas fue de 30.0 +/- 8.74 años y el tiempo de evolución de la enfermedad era de 7.79 +/- 7.42 años.

El HLAB-27 se tomó en 20 de los 52 pacientes, el 55% fue negativo y el 45% fue positivo.

La clasificación del compromiso de las articulaciones sacroilíacas (SI), según los criterios modificados de New York fue la siguiente: De los 52 pacientes el 50% (n:26) eran Grado 0, el 25% (n:13) Grado I, el 13.46% (n:7) Grado II, 3.85% (n:2) Grado III y el 7.69% (n:4) Grado IV.

Se realizó un análisis de los valores kappa de las observaciones de los 52 pacientes que fueron incluidos en el estudio, a partir de los resultados obtenidos en la lectura de dos observadores en dos momentos diferentes con una diferencia de seis meses entre lecturas. Debido a las diferencias entre lecturas por cada observador, se sacó la moda de las 4 lecturas, tomando como lectura definitiva, la categoría que más se repetía, con el objeto de poder describir la población.

Al analizar los cambios entesopáticos según el Índice Radiológico de Entesitis (I.R.E.), índice creado por el grupo investigador, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Zona 1 (Sínfisis del Púbis): Grado 0 – Normal - 84.62% (n:44), Grado 1 – Cambios mínimos – 1.92% (n:1), Grado 2 – Cambios destructivos – 1.92% (n:1) y Grado 3 – Cambios reconstructivos – 11.54% (n:68)

Zona 2 (rama iliopúbica): Grado 0 – 38.46% (n:20), Grado 1 – 0% (n:0), Grado 2 – 1.92%(n:1) y Grado 3 – 59.62% (n:31).

Zona 3 (rama isquiopúbica): Grado 0 – 32.69% (n:17), Grado 1 – 1.92% (n:1), Grado 2 – 7.696%(n:4) y Grado 3 – 57.69% (n:30).

La concordancia intraobservador en la evaluación de las articulaciones sacroilíacas (SI), sitio habitual de valoración radiológica de la espondiloartropatías seronegativas del Radiólogo 1 fue $K = - 0.0153$ $P: 0.5611$ y la del Radiólogo 2 $K = 0.6041$ $P:0.0000$.

Al establecer la concordancia interobservador en la evaluación de las articulaciones SI, de la primera lectura, la concordancia fue de $K = 0.2288$, $P: 0.0028$ y de la segunda lectura fue de $K = - 0.0201$, $P: 0.5828$.

En las tablas que aparecen a continuación se presentan los resultados de las kappas en los sitios anatómicos escogidos por el grupo investigador para el análisis del compromiso de las entesis y que muestran que para todos los casos las kappas no superan una fuerza de concordancia débil.

Concordancia Intra-Observador <i>Índice Radiológico de Entesitis (I.R.E.)</i>	RADIOLOGO 1		RADIOLOGO 2	
	Kappa	P	Kappa	P
Zona 1 Sínfisis del Púbis	- 0.0848	0.7767	0.3354	0.0001
Zona 2 Rama Iliopúbica	- 0.0175	0.5589	0.3370	0.0019
Zona 3 Rama Isquiopúbica	- 0.0332	0.6183	0.3451	0.0008

Concordancia Inter-Observador <i>Índice Radiológico de Entesitis (I.R.E.)</i>	LECTURA 1		LECTURA 2	
	Kappa	P	Kappa	P
Zona 1 Sínfisis del Púbis	0.0731	0.2369	0.0829	0.2319
Zona 2 Rama Iliopúbica	0.0404	0.3614	- 0.0011	0.5035
Zona 3 Rama Isquiopúbica	0.2820	0.0042	- 0.2508	0.9727

6. DISCUSION

La tarea del médico radiólogo como parte de un grupo interdisciplinario de atención al paciente está en observar la presencia o ausencia de signos semiológicos en una imagen, lo que permite su interpretación para la realización de diagnósticos en relación con la clínica. El entrenamiento del radiólogo se enfoca claramente a aprender a cumplir con esta función y en pocas oportunidades a hacer sutiles diferenciaciones después de detectar la presencia del signo, que es el núcleo de este trabajo, lo que lo pone en un escenario generalmente desconocido para él.

Al evaluar en la literatura médica el papel de las diferentes técnicas imagenológicas en el estudio de las articulaciones sacroilíacas, se encuentra que la evaluación de estas representa un problema importante debido a la complejidad de la región anatómica y a la variabilidad de los hallazgos radiográficos (78), si adicionalmente se compara el rendimiento de estas pruebas en el diagnóstico precoz de las EAS, se encuentra que la literatura hace evidente que la resonancia magnética es el estudio de elección para la detección de cambios tempranos. Cuando se trata de

evaluar la severidad de los cambios crónicos es la TAC el método de elección (48,49).

La gammagrafía como método diagnóstico es muy sensible pero poco específico en la detección de los cambios inflamatorios iniciales en EAS lo que limita su uso, sumado al costo y dificultad en el acceso a este tipo de estudios (50, 72). El ultrasonido es tal vez el método diagnóstico que más rápidamente ha evolucionado, es un estudio económico, portátil, no invasivo, tiene la capacidad de detectar cambios tempranos y permite evaluar tanto el tejido blando como el tejido periarticular, sin embargo es un estudio operador-dependiente y aun no se han desarrollado protocolos técnicos rigurosos que faciliten su uso cotidiano. (52,63,64)

La literatura también propone que la Rx convencional es la técnica indicada como estudio inicial para la valoración inicial de esta enfermedad, sin embargo la sensibilidad para detectar cambios precoces es pobre pues se requiere que haya pasado un tiempo considerable de evolución de la enfermedad para que los cambios entesopáticos se hagan evidentes (45,50).

Siendo la detección temprana de la sacroileitis en la radiografía de pelvis convencional muy compleja y demostrando que los cambios importantes se evidencian a partir del grado II, cuando la enfermedad tiene ya varios años de evolución y hay un daño estructural considerable, nuestro trabajo también buscó optimizar el uso de la radiografía de pelvis al identificar cambios entesopáticos previos al compromiso de las articulaciones sacroilíacas, en sitios diferentes que se pudieran cuantificar en estadios tempranos de la enfermedad, como lo demuestran algunos artículos publicados en los que se han descrito los cambios entesopáticos en tuberosidad isquiática y sínfisis del pubis (42,43) antes de que se haga evidente la Sacroileitis.

Después de realizadas las observaciones y establecer la concordancia intra e interobservador en la evaluación de las ramas isquiopúbicas, iliopúbicas y sínfisis del pubis, tras haber construido un índice radiológico de entesitis en la radiografía de pelvis, encontramos que existe una pobre concordancia del índice construido, pues los resultados con kappas negativas o menores de 0.4 (concordancia débil) en las observaciones hechas para la tabla propuesta, demuestran la dificultad que existe en la identificación de cambios pequeños y sutiles, que si bien podrían ser tempranos en términos de evolución clínica, requieren de tiempo para la expresión del signo radiológico que define la entesitis.

Esta dificultad vuelve a hacerse presente en los resultados obtenidos en las Kappas de la articulación SI, sitio habitual para la evaluación radiológica de Espondilitis Anquilosante (subtipo de EAS), en las que se establece una concordancia intraobservador moderada para el radiólogo 1, en oposición al segundo observador (radiólogo 2) cuyas Kappas son cercanas al azar, demostrando el porqué la evaluación de las SI es tan compleja y la tendencia está dada a identificar los cambios en estadios avanzados (presencia o ausencia del signo radiológico).

Al analizar los datos del índice radiológico de entesitis (IRE), se puede apreciar que la tendencia es a ver los extremos de la clasificación, ausencia o presencia del cambio descrito, es decir grado 0 (normal) o grado 3 (cambios reconstructivos), lo que indicaría que el cambio imagenológico entre un grado y otro en los puntos intermedios es tan sutil, que aun para el radiólogo mas experto es difícil clasificarlo, ya que la experticia en el campo de las imágenes diagnosticas esta dada en describir la presencia o ausencia de un signo y no sus matices.

Al evaluar los resultados de las Kappas en los sitios propuestos en el estudio y encontrar que la concordancia intra e interobservador

fue débil, creemos que la escala de cuantificación del índice radiológico de entesitis debe ser reevaluada y replanteada en cuanto a la presencia o ausencia del signo radiológico.

Nosotros creemos que al reestructurar la escala del IRE es posible cuantificar los cambios entesopáticos que se presentan antes del compromiso de las articulaciones sacroilíacas y así sacar un mejor provecho al estudio que hoy en día sigue siendo el indicado en la evaluación inicial de los pacientes con sospecha clínica de EAS, sobre todo en países como el nuestro, que tienen una importante limitación al acceso de estudios especializados tanto por costos como por distribución geográfica.

La falta de concordancia entre los observadores puede ser debida a la falta de experiencia en la identificación de cambios sutiles, que aunque descritos y definidos para el trabajo, entrañan dificultades por lo finos y subjetivos que pueden llegar a ser estos a la hora de cuantificarlos, pues tradicionalmente los cambios de la imagen de las estructuras en la lectura radiológica se han definido en sentido de calificación (leve, moderado, severo, ausente - presente) mas no de cuantificación. Es posible que simplificar la escala a estas calificaciones, facilite la interpretación de las imágenes permitiendo que la escala pueda ser utilizada por cualquier radiólogo sin tener en cuenta los años de experiencia del mismo.

La calidad técnica de los estudios al momento de tomar los estudios imagenológicos, fue un factor adicional que impacto al estudio en la pérdida de pacientes y estudios imagenológicos que redujeron el número final de pacientes para el análisis. Al haber retomado los estudios preexistentes, no se dio la oportunidad de tener homogeneidad en la forma correcta como debían ser tomadas las proyecciones de pelvis y de esa manera reducir el error humano en estudios no aptos para lectura.

Tampoco se tuvo en cuenta el tipo de equipos de radiología que se utilizaron ni las características técnicas del digitalizador, lo que pudo afectar la calidad de las imágenes pues dependiendo de lo adecuado de la técnica para tomar la radiografía y la capacidad del digitalizador para comprimir las imágenes, se pueden perder datos en función de la nitidez de puntos que afectan la adecuada interpretación de los cambios estudiados. Lo ideal sería tomar el set de radiografías de los pacientes del estudio en un mismo equipo, ojala con tecnología digital, para evitar la pérdida de información al digitalizar las imágenes y entrenar a los técnicos participantes del proceso en la forma correcta de tomar el estudio, teniendo en cuenta la relación de Kilo-voltaje, mili-Amperaje, tiempo de exposición y espesor corporal, utilizando la fórmula de $Kv = (\text{Espesor} \times 2) + \text{constante (Kte)}$ del equipo, así como la técnica correcta en la que se debe tomar una proyección única en antero-posterior (AP), decúbito supino, rotación interna de 15° de los pies, con haz de Rx perpendicular a la placa radiográfica y centrada en la sínfisis del pubis, con chasis 14 X 17 pulgadas que debe ser colocado 4 cm por encima de la cresta iliaca, en sentido horizontal y con marcación a la derecha del paciente.

AGRADECIMIENTOS

Durante la realización de este trabajo de investigación fueron varias las personas que participaron y a las cuales debo gran agradecimiento, pues sin su colaboración participación no hubiese sido posible la terminación de este trabajo.

En primer lugar debo agradecer al doctor John Londoño Patiño, quien fue mi tutor académico y la persona que camino junto a mí durante todo el tiempo en que se desarrollo este trabajo. Sin su apoyo y sus valiosos aportes no se hubieran logrado estos resultados. Otro agradecimiento especial se lo debo al doctor

Enrique Calvo Páramo y a la doctora Alba Lucia Rubio, médicos radiólogos que dedicaron parte de su valioso tiempo a la lectura e interpretación de las imágenes.

Otras personas que participaron durante el proceso e hicieron posible la terminación de este proyecto fueron los doctores Carlos Granados medico Internista y epidemiólogo, quien fue mi tutor metodológico en la parte final del trabajo y fue la persona clave en el análisis de los datos recolectados, Carlos Rincón, estadístico, y Clara López de Mesa, estadística quienes participaron en diferentes momentos de la construcción del trabajo.

También debo agradecer a la Universidad de La Sabana y en especial a la Escuela de postgrados de la Facultad de Medicina, pues fueron en ella donde se me dieron las herramientas necesarias para lleva a cabo la construcción, el desarrollo y la finalización de este trabajo de investigación.

Ana Patricia Ortiz Peña.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ehrenfeld M. Geoepidemiology: the environment and spondyloarthropathies. *Autoimmun Rev.* 2010 Mar;9(5):325-9. Eup 2009 Dec 21.
2. van der Linden S, van der Heijde DM. Clinical and epidemiologic aspects of ankylosing spondylitis and spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol*, 1996 Jul;8(4):269-74,
3. Thomas GP, Brown MA. Genomics of ankylosing spondylitis. *Discov Med* 2010 Sep;10(52):263-71. Review.
4. González Naranjo LA, Londoño JD, Valle RR. Diagnostico temprano de las Espondiloartropatías. *Rev Colom de Reum* 2005 Sep;12(3): 241–82.
5. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos – Vargas R, Dougados M, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jun;68 Suppl 2:ii 1–44.
6. Khan MA, Ball EJ. Genetic aspects of ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002 Sep;16(4):675-90.
7. Benjamin M, McGonagle D. The enthesis organ concept and its relevance to the spondyloarthropathies. *Adv Exp Med Biol* 2009;649:57-70
8. McGonagle D, Khan MA, Marzo-Ortega H, O’Connor P, Emery P. Enthesitis in spondyloarthropathy. *Curr Opin Rheumatol.* 1999 Jul;11(4):244-50.
9. Ball J. Enthesopathy of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1971 May;30(3):213-23.

10. Francois RJ, Gardner DL, Bywaters E, Degraeve EJ. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis. *Arthritis Rheum.* 2000 Sep;43(9):2011-24
11. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis.* 2002 Dec;61 Suppl 3:iii 8-18
12. Rosenberg AM, Petty RE. A syndrome of seronegative enthesopathy and arthropathy in children. *Arthritis Rheum* 1982 Sep; 25 (9):1041-7.
13. Burgos-Vargas R, Naranjo A, Castillo J, Katona G. Ankylosing spondylitis in the Mexican mestizo: patterns of disease according to age at onset. *J Rheumatol.* 1989 Feb;16(2):186-91
14. Canoso JJ. The premiere enthesitis. *J Rheumatol* 1998 Jul;25(7): 1254-56.
15. Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. *J. Anat* 2001 Nov;199(Pt5):503-26.Review.
16. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, Cats A, Dijkman B, Olivieri I, Pasero G. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991 Oct;34(10):1218-27.
17. 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 Apr; 27(4):361-8.
18. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) classification

criteria for axial spondyloarthritis (Part II): Validation and Final Selection. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jun;68(6):777-83.

19. Rudwaleit M. New approaches to diagnosis and classification of axial and peripheral spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010 Jul; 22(4):375-80.

20. McGonagle D, Stockwin L, Isaacs J, Emery P. An enthesitis based model for the pathogenesis of spondyloarthropathy. Additive effects of microbial adjuvant and biomechanical factors at disease sites. *J Rheumatol* 2001 Oct;28(10):2155-59

21. Benjamin M, Rufai A, Ralphs JR. The mechanism of formation of bony spurs (enthesophytes) in the achilles tendon. *Arthritis Rheum* 2000 Mar; 43(3):576-583.

22. Francois RJ, Braun J, Khan M. Entheses and enthesitis: a histopathologic review and relevance to spondyloarthritides. *Curr Opin in Rheumatol*: 2001 Jul;13(4):255–64.

23. Rufai A, Ralphs JR, Benjamin M. Structure and histopathology of the insertional region of the human Achilles tendon. *J Orthop Res* 1995 Jul;13(4):585-93.

24. Ball J. The enthesopathy of ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1983 Nov;22 (4 Suppl 2):25–8.

25. Braun J, Khan MA, Sieper J. Entesitis and ankylosis in spondyloarthropathy: what is the target of the immune response?. *Ann Rheum Dis* 2000 Dec;59(12):985-994.

26. Benjamin M, Ralphs JR. Fibrocartilage in tendons and ligaments-an adaptation to compressive load. *J Anatom* 1998 Nov; 19 (Pt4):481-94.Review.

27. Fernandez – Sueiro JL. La entesis como elemento diana en las espondiloartritis. Revision. *Reumatol Clin*. 2006;2(1):31-5.

28. McGonagle D, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Hawkey P, Henshaw K, Emery P. Histological assessment of the early entesitis lesion in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2002 Jun;61(6):534-7.
29. Bollow M, Fischer T, Reisschauer H, Backhaus M, Sieper J, Hamm B, Braun J. Quantitative analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis- cellularity correlates with the degree of enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2000 Feb;59(2);135-40.
30. Kerr HE, Sturrock RD. Clinical aspects, outcome assessment, disease course and extra-articular features of spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheum* 1999 Jul;11(4): 235-7.
31. Avila LM, Gomez P, Londoño JD, Velez P, Valle R. Tipificación de HLA en pacientes Colombianos con Espondiloartropatías seronegativas (SpA). *J Clin Rheumatology: Practical Reports On Rheumatic & Musculoskeletal Diseases* ISSN: 1076-1608 ed: Lippincott Williams & Wilkins v.8 fasc. p.S43 - S43 ,2002
32. Schlosstein L, Terasaki PI, Bluestone R, Pearson CM. High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis. *N Engl J Med*. 1973 Apr;288(14):704-6.
33. Tam LS, Gu J, Yu D. Pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6(7):399-405. Epub 2010 Jun 1.
34. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Devo RA, Felson DT, Gianninin EH, Heyse SP, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998 May;41(5):778-99.
35. Carmona L, Ballina J, Laffon A, EPISER study Group. The burden of musculo-eskeletal diseases in the general population of

Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001;60(11): 1040-5.

36. Claudepierre P, Voisin Mc. The entheses: histology, pathology and pathophysiology. *Joint Bone Spine*. 2005 Jan;72(1): 32–7.

37 Mander M, Simpson J, McLellan A, Walker D, Dick WC. Studies with an enthesis index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1987 Mar;46(3):197-202.

38. Lehtinen A, Leirisalo-Repo M, Taavitsainen M. Persistence of enthesopathic changes in patients with spondyloarthropathy during a 6-month follow-up. *Clin Experim Rheum*1995 Nov;13(6): 733-6.

39. Heuft-Dorenbosch L, Spoorenberg A, Landewe R, Mielants H, Dougados M, van der Heijde D. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2003 Feb;62(2):127-32.

40. Secundini R, Scheines EJ, Gusic SE, Riopedre AM, Maldonado Cocco JA. Clinico-radiological correlation of entesitis in seronegative spondyloarthropathies. *Clin Rheumatol* 1997 Mar;16(2):129-132.

41. Watanabe H, Chigira M. Irregularity of the apophysis of the ischial tuberosity. *Int Orthop*. 1993;17(4):248-53.

42. Jajic Z, Jajic I, Nemcic T. Radiological changes of ischial tuberosity in ankylosing spondylitis. *Acta Med Croatica*. 2001; 55(1):21-4.

43. Jajic Z, Jajic I, Grazio S. Radiological changes of the symphysis in ankylosing spondylitis. *Acta Radiol*. 2000 Jul; 41(4):307-9.

44. Battistone MJ, Manaster BJ, Reda DJ, Clegg DO. Radiographic diagnosis in sacroileitis-Are sacroiliac views really better?. *J Rheumatol* 1998 Dec;25(12);2395-401.

45. Burgos-Vargas R, Pineda C. New clinical and radiographic features of seronegative spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheum* 1991 Aug;3(4):562-74.
46. Brophy S, Mackay K, Al-Saidi A, Calin A. The natural history of ankylosing spondylitis defined by radiological progression. *J Rheumat* 2002 Jun;29(6):1236-43.
47. Sanabria L, Orozco J, Gomez L, Burgos-Vargas R. Variacion entre dos observadores en la evaluacion radiografica de las articulaciones sacroiliacas: Estudio en poblaciones con riesgo y sin riesgo de sacroiliitis. *Rev Mex Reumat* 1994 Jul-Aug;9(4):119-24.
48. Yu W, Feng F, Dion E, Yang H, Jiang M, Genant H. Comparison of radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of sacroiliitis accompanying ankylosing spondylitis. *Skeletal Radiol* 1998 Jun;27(6):311-20
49. Lacout A, Rousselin B, Pelage JP. CT and MRI of spine and sacroiliac Involment in spondyloarthropathy. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Oct;191(4):1016-23.
50. Blum U, Buitrago-Tellez C, Munding A, Krause T, Laubenberger J, Vaith P, Peter HH, Langer M. Magnetic Resonance Imaging (MRI) for detection of active sacroiliitis. A prospectiv study comparing conventional radiography, scintigraphy and contrast enhanced MRI. *J Rheumatol* 1996 Dec; 23(12):2107-15.
51. Braun J, Bollow M, Eggens U. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondyloarthropathy patients. *Arthritis Rheum* 1994 Jul;37(7):1039-45.
52. Guglielmi G, Cascavilla A, Scalzo G, Carotty M, Salaffi F, Grassi W. Imaging findings of sacroiliac joints in

spondyloarthropathies and other rheumatic conditions. *Radiol Med* 2011 Mar;116(2):292-301. Epub 2010 Dec 3.

53. Braun J, Bollow M; the Diagnostic Imaging in Rheumatology Study Group of the Berlin Regional Rheumatology Center. Imaging of inflammatory rheumatic diseases of the axial skeleton (sacroileitis). When and how should use MRI?. *J Clin Rheumatol* 2000 Dec;6(6):339-49.

54. Murphey M, Wetzel LH, Bramble JM, Levine E, Simpsons KM, Lindsley HB. Sacroiliitis: MR imaging findings. *Radiology* 1991 Jul; 180(1): 239-44.

55. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, Landewé R, Van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis*. 2009 Oct;68(10):1520-7. Epub 2009 May 18.

56. Bollow M, Braun J, Hamm B, Schilling A, König H, Wolf KJ. Early sacroiliitis in patients with spondyloarthropathy: evaluation with Dynamic Gadolinium enhanced MR imaging. *Radiology* 1995 Feb;194(2):529-36.

57. Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroileitis. *Clin Rheumatol* 2000;19(1):51-7. Review

58. Marzo-Ortega H, McGonagle D, Bennett AN. Magnetic resonance imaging in spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010 Jul;22(4):381-7. Review.

59. Alstrom H, Feltelius N, Nyman R, Hallgren R. Magnetic resonance imaging of sacroiliac joint inflammation. *Arthritis Rheum* 1990 Dec;33(12):1763-9.

60. Bennett AN, Marzo-Ortega H, Rehaman A, Emery P, McGonagle D; Leeds Spondyloarthritis Group. The evidence for whole-spine MRI in the assessment of axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Mar;49(3):426-32. Epub 2010 Jan 11
61. Benjamin M, Milz S, Bydder GM. Magnetic resonance imaging of entheses. Part 1. *Clin Radiol*. 2008 Jun;63(6) 691-703
62. Benjamin M, Milz S, Bydder GM. Magnetic resonance imaging of entheses. Part 2. *Clin Radiol*. 2008 Jun;63(6):704-11.
63. Lehtinen A, Taavitsainen M, Leirisalo-Repo M. Sonographic analysis of enthesopathy in patients with spondyloarthritis. *Clin Exp Immunol* 1994 Mar-Apr;12(2):143-8.
64. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondyloarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler. *Arthritis Rheum* 2003 Feb;48(2):523-33.
65. Braun J, Bollow M, Seyrekbasan F, Häberle HJ, Eggens U, Mertz A, et al. Computed tomography guided corticosteroid injection of the sacroiliac joint in patients with spondyloarthritis with sacroiliitis: clinical outcome and followup by dynamic magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 1996 Apr;23(4):659-64.
66. Sturrock RD. Clinical utility of ultrasonography in spondyloarthropathies. *Curr Rheumatol Rep* 2009 Oct;11(5):317-20
67. Kelly S, Taylor P, Pitzalis C. Ultrasound imaging in spondyloarthropathies: from imaging to diagnostic intervention. *Curr Opin Rheumatol*. 2008 Jul;20(4) 405-15.
68. de Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernandez S, Naredo E, Usón J, Acebes JC, Andréu JL, et al. Validity of enthesitis ultrasound assessment in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009 Feb;68(2):169-74. Epub 2008 Apr 7.

69. Delle Sedie A, Riente L, Bombardieri S. Limits and perspectives of ultrasound in the diagnosis and management of rheumatic diseases. *Mod Rheumatol* 2008;18(2):125-31. Epub 2008 Feb 28
70. Albert J, Lagier R, Ott H. Extraplural erosions of tendon insertions in ankylosing spondylitis. *Rev Rheum Mal Osteoartic Ron* 1983 Jul-Sep;50(8-9):573-8.
71. McAfee HN, Reba RC, Majd M. The musculoskeletal system. Ed. Henry N. Wagner, Jr., Zsolt Szabo, Julia W. Buchanan. *Principles of Nuclear Medicine*. Philadelphia, WB Saunders, 1995 pag. 986-1020. ISBN: 0-7216-9091-2
72. Jenkinson T, Mallorie P, Whitellock H, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. . *J Rheumatol* 1994 Sep;21(-):1694-8
73. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy G, Calin A. A new Approach for Defining Disease Status in Ankylosing Spondylitis: The Bath Ankylosing Espondylitis Disease Activity index. *J Rheumatol* 1994 Dec;21(12): 2286-91.
74. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol*. 1994 Dec; 21(12):2281-5.
75. Jones S, Steiner A, Garret L, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score (BAS-G). *Br J Rheumatol* 1996 jan;35(1):66-71.
76. Dougados M, Gueguen A, Nakache U, Nguyen M, Amor B. Evaluation of a functional index and an articular index in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1988 Feb;15(2):302-7.

77. López de Ullibarri G. Pita F.S. Medidas de concordancia: el índice Kappa. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Cad Aten Primaria 1999;6:169-171.

www.fisterra.com/mbe/investiga/kappa/kappa2.pdf

GRUPO DE INVESTIGACION

Nombre	Espondiloartropatias Universidad de La Sabana
Institución	Universidad De La Sabana (Avalado)
Ciudad	Chía
Departamento	Cundinamarca
Líder	John Londoño Patiño
Género del director	Masculino
Página web	http://www.unisabana.edu.co
E-mail	john.londono@unisabana.edu.co
Año creación	2001
Área de conocimiento	Ciencias de La Salud - Medicina
Programa nacional de ciencia y tecnología	Ciencia y Tecnología de la Salud
Programa nacional de ciencia y tecnología (secundario)	Ciencias Básicas
Líneas de investigación declaradas por el grupo	
Espondiloartropatias	

Integrantes del grupo

Ana María Santos G	CvLac
--------------------	-------

Clara Beatriz Lopez De Mesa Melo	CvLac
----------------------------------	-------

Enrique Calvo Páramo	CvLac
-----------------------------	--------------

John Londoño Patiño	CvLac
----------------------------	--------------

Jose William Matallana Patiño	
-------------------------------	--

Luis Espinoza	
---------------	--

Luis Fernando Giraldo Cadavid	CvLac
-------------------------------	-------

Maria Fernanda Sánchez Victoria	
---------------------------------	--

Olga Lucia Torres Rincón	
--------------------------	--

Patricia Ortiz Peña	CvLac
----------------------------	--------------

Rafael Raúl Valle Oñate	CvLac
-------------------------	-------

Angela Paola Sánchez Herrera	CvLac
------------------------------	-------

Juliana Castro Domínguez	
--------------------------	--

Carolina Zúñiga Isaacs	CvLac
------------------------	-------

Producción

Artículos de investigación	14
-----------------------------------	-----------

Capítulos de libro	2
---------------------------	----------

Productos de divulgación o popularización de resultados de investigación	10
---	-----------

Tesis y trabajos de grado	1
----------------------------------	----------

Otros	8
--------------	----------

Productos del grupo

Artículos de investigación

Ankylosing Spondylitis in a cohort of patient with undifferentiated spondyloarthropathies (u_Spa)

Association study of LMP gene polymorphisms in Mexican patients with spondyloarthritis

Caracterización de las espondiloartropatías y determinación de factores de mal pronóstico en una población de pacientes colombianos

Development of a radiographic entesis index (REI) to evaluate the entesis changes in pelvis of patients with spondyloarthropathies (SPA)

Diagnostico temprano de las Espondiloartropatías. Revista Colombiana de Reumatología

Efficacy and safety of 40 mg adalimumab twice per month in Colombian patients with rheumatoid Arthritis with failure of conventional treatment. An open study in a group of unselected patients are study

Efficacy and safety profile of treatment with etoricoxib 120 mg once daily compared with indomethacin 50 mg three times daily in acute gout: a randomized controlled trial

First Latin American position paper on the pharmacological treatment of rheumatoid arthritis.

Interleukin 1B (ILb1) increased in bronchoalveolar lavage (BAL) fluid of Scleroderma (SS) patients with fibrosing alveolitis (FA).

Low-grade radiographic sacroilitis as prognostic factor in patients with undifferentiated spondyloarthritis fulfilling ankylosing spondylitis diagnostic criteria throughout follow-up

Meeting Report Panamerican Congress of Spondyloarthropathies, Cartagena, Colombia, October 20-22, 2005: Latin American Rheumatology Comes of Age!

Normatización para la administración y el seguimiento de los agentes biológicos y

de quimioterapia usados en reumatología. Asociación Colombiana de Reumatología

Recomendaciones del Comité de Expertos de la ACR para el empleo de terapia biológica

Valores de referencia de los anticuerpos Anti-Citrulina Ig G, e isotipos IgG e IgA del factor reumatoide en un grupo de individuos del Hospital Militar Central

Capítulos de libro

Epidemiología de la Artritis reumatoide

Terapia Biológica en Reumatología

Productos de divulgación o popularización de resultados de investigación

American College of Rheumatology

American Congress of Rheumatology

Annual European Congress of Rheumatology

Annual European Congress of Rheumatology

Are The Spondyloarthropathies autoimmun diseases?

Avances en Reumatología: midiendo el éxito

Fourth International Congress of Spondyloarthropathies

II Congreso Latino americano de Autoinmunidad

Infliximab (Remicade) Clinical Observation Program

Progress and Promise 2005: meeting today's Challenges in Rheumatology

Tesis y trabajos de grado

COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLOGICO, CLINICO E INMUNOLOGICO DE LA ARTRITIS PSORIATICA EN UNA MUESTRA DE LA POBLACION COLOMBIANA